

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:

«ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΥΓΕΙΑ – ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΩΝ »

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΠΕΔΙΟΥ ΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΤΩΝ  
ΠΑΡΑΜΕΛΗΜΕΝΩΝ ΤΡΟΠΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (NTDs) ΣΕ  
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ ΑΝΑ ΤΟΝ ΚΟΣΜΟ

ΜΕΤΑΠΤ. ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΠΕΤΡΟΣ ΣΤΡΕΜΠΙΑΣ  
Α.Μ.: 7450042200083  
ΑΘΗΝΑ  
ΜΑΪΟΣ 2024

MASTER'S COURSE IN  
GLOBAL HEALTH-DISASTER MEDICINE

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS  
SCHOOL OF MEDICINE

THESIS STATEMENT

TITLE: A SCOPING REVIEW ABOUT THE IMPACT OF  
NEGLECTED TROPICAL DISEASES (NTDs) ON PAEDIATRIC  
POPULATIONS WORLDWIDE

POSTGRADUATE STUDENT: PETROS STREMPAS  
REGISTRATION NUMBER: 7450042200083  
ATHENS  
MAY 2024

**ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ**  
**ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ**  
**ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**  
**Του Μεταπτυχιακού Φοιτητή Πέτρου Στρέμπα**

**Εξεταστική Επιτροπή**

Επιβλέπων

Μέλος

Μέλος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίστηκε από την Συνέλευση της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών κατά τη Συνεδρίαση της .....ης ..... 20... για την αξιολόγηση και εξέταση του υποψηφίου κ. Πέτρου Στρέμπα , συνεδρίασε σήμερα .../.../....

Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία τ. Κ. Πέτρου Στρέμπα με τίτλο: «Ανασκόπηση πεδίου της επίπτωσης των παραμελημένων τροπικών νοσημάτων (NTDs) σε παιδιατρικούς πληθυσμούς ανά τον κόσμο». είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειρισταωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους ..... προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους ....., για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους ....., και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους..... Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «(Άριστα/Λίαν Καλώς/Καλώς)& (Βαθμός) ..... ».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

....., Επιβλέπων (Υπογραφή)

....., Μέλος (Υπογραφή)

....., Μέλος (Υπογραφή)

**Όνομα Φοιτητή: Πέτρος Στρέμπας**

**AM: 7450042200083**

**Τίτλος Διπλωματικής Εργασίας:** Ανασκόπηση πεδίου της επίπτωσης των παραμελημένων τροπικών νοσημάτων (NTDs) σε παιδιατρικούς πληθυσμούς ανά τον κόσμο.

### **Περίληψη (Abstract)**

Ο όρος παραμελημένα τροπικά νοσήματα (NTDs) συνιστά μια ομάδα περίπου 20 διαφορετικών, κυρίως μεταδοτικών ασθενειών, των οποίων η συχνότητα είναι πολύ υψηλότερη σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (LMIC), ενώ επηρεάζουν δυσανάλογα τα παιδιά και τις γυναίκες σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Τα NTDs έχουν συσχετιστεί με πληθώρα αρνητικών επιπτώσεων στην υγεία, την ανάπτυξη και τη συμπεριφορά των παιδιών καθώς και στην κοινωνική και οικονομική τους κατάσταση. Οι συνέπειες αυτές φαίνεται να είναι απόρροια της απουσίας παιδιατρικών πληθυσμών σε κλινικές δοκιμές σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των φαρμάκων, με αποτέλεσμα τα ήδη εγκεκριμένα σε ενήλικες φάρμακα να μην μπορούν να διατεθούν σε παιδιά, αλλά και να μην μπορούν να σχεδιαστούν και να παραχθούν σκευάσματα κατάλληλα για παιδιατρική χρήση. Αν και αυτή η κατάσταση έχει ήδη αναγνωριστεί από πολλούς διεθνείς οργανισμούς και έχουν προταθεί σημαντικές πολιτικές αντιμετώπισης, αυτή η ανασκόπηση στοχεύει να τονίσει ότι ο περιορισμός της επίδρασης των NTDs απαιτεί μια στοχευμένη προσέγγιση όσον αφορά τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε νοσήματος. Η συγκεκριμένη ανασκόπηση αποτελεί ανασκόπηση πεδίου (scoping review) κατά την οποία αναζητήθηκαν και επιλέχθηκαν βάσει προκαθορισμένων κριτηρίων πηγές σχετικά με την επίδραση των NTDs στον παιδιατρικό πληθυσμό, ενώ χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ανάλυσης PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews).

**Λέξεις- Κλειδιά:** Παραμελημένα Τροπικά Νοσήματα (NTDs), ελμινθίαση, παιδιά, επίπτωση, χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος

**Postgraduate Student:** Petros Strempas

**Registration Number:** 7450042200083

**Title:** A scoping review about the impact of Neglected Tropical Diseases (NTDs) on paediatric populations worldwide.

### **Abstract**

The term Neglected Tropical Diseases (NTDs) comprises a group of about 20 various, mainly communicable medical conditions whose incidence is much higher in low- and middle income countries (LMICs) and they affect disproportionately children and women. NTDs have been associated with various negative effects on children's health, development and behavior as well as on their social and financial status. These consequences can also be a result of the absence of pediatric populations in clinical trials about medications efficacy and safety, so as neither already approved drugs can be licensed to children nor appropriate formulations for pediatric use can be designed and produced. Although this condition has already been recognized by a plenty of international organizations and several policies have been recommended, this review aims to highlight, that the limitation of the burden of NTDs requires a targeted approach with regard to the special characteristics of each NTD. The PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) checklist was used so as a systemic approach to this topic can be ensured.

**Keywords:** NTDs, soil-transmitted helminthiasis, children, consequences, handling, middle- and low income countries (LMICs)

## 1. Περιεχόμενα

1. Περιεχόμενα .....	7
2. Εισαγωγή .....	8
3. Σκοπός και στόχοι της έρευνας .....	10
4. Μεθοδολογία.....	11
5. Αποτελέσματα.....	12
5.1. Κυριότερα Παραμελημένα Τροπικά Νοσήματα (NTDs) .....	14
5.1.1. Ελμινθίαση μεταδιδόμενη από έδαφος (Soil Transmitted Helminthiasis- STH) .....	14
5.1.2. Σχιστοσωμίαση.....	16
5.1.3. Τράχωμα.....	17
5.2. Επιπτώσεις των NTDs στα παιδιά.....	19
5.2.1. Επιπτώσεις στην Υγεία .....	19
5.2.2. Επιπτώσεις στην ανάπτυξη .....	21
5.2.3. Επιπτώσεις στη συμπεριφορά και τη κοινωνική ζωή.....	22
5.2.4. Επιπτώσεις στην οικονομία.....	23
5.3. Αξιολόγηση χάσματος .....	23
5.4. Προτάσεις αντιμετώπισης .....	24
6. Συζήτηση.....	26
7. Συμπεράσματα .....	29
8. Χρηματοδότηση- Ηθική και Δεοντολογία.....	30
Παράρτημα 1- Λίστα ελέγχου της μεθόδου ανάλυσης PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) .....	35

## 2. Εισαγωγή

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), οι παραμελημένες τροπικές ασθένειες (NTDs) είναι μια ομάδα 20 διαφορετικών, κυρίως μεταδοτικών ασθενειών, που φαίνεται να εμφανίζονται συχνότερα σε τροπικές και φτωχές περιοχές, με καταστροφικές συνέπειες, πρωτίστως σε παιδιά και γυναίκες [1]. Περισσότεροι από 1 δισεκατομμύριο άνθρωποι παγκοσμίως έχουν μολυνθεί από NTDs, ενώ ένα ακόμα δισεκατομμύριο (συνολικά δηλαδή περίπου το ¼ του πληθυσμού της γης) κινδυνεύει από μια τέτοια μόλυνση [2]. Επιπλέον, αυτή η ομάδα ασθενειών είναι η αιτία για περισσότερους από μισό εκατομμύριο θανάτους ετησίως και μία από τις πιο κοινές αιτίες νοσηρότητας σε πληθυσμούς χωρών χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (Low and Middle Income Countries ή LMIC) [3]. Αυτές οι παρασιτικές, ιογενείς, μυκητιασικές, βακτηριακές και άλλες ασθένειες εντοπίζονται κυρίως σε αγροτικές και φτωχές περιοχές στην Υποσαχάρια Αφρική, την Ασία και τη Λατινική Αμερική, με τις περισσότερες από τις οποίες να οδηγούν σε μακροχρόνια αναπηρία και ως εκ τούτου σε επιδείνωση της φτώχειας μεταξύ αυτών των πληθυσμών [4]. Από την άλλη πλευρά, η επίπτωση των NTDs γίνεται ολοένα και πιο συχνή τα τελευταία χρόνια και σε χώρες υψηλού εισοδήματος, όπως οι ευρωπαϊκές χώρες, αφενός λόγω της μετανάστευσης από ενδημικές περιοχές και αφετέρου λόγω της οικονομικής κρίσης, γεγονός που καταδεικνύει την αναγκαιότητα της ευαισθητοποίησης και της κατάλληλης προετοιμασίας όλων των επαγγελματιών υγείας και των συστημάτων υγείας στον κόσμο. Το πρόβλημα αυτό μπορεί να αποβεί ολέθριο σε χώρες της Κεντρικής Ευρώπης, ειδικά αν σκεφτεί κανείς ότι σε ορισμένες από αυτές (π.χ. Ιταλία, Ισπανία, Γερμανία) τα φάρμακα κατά πολλών NTDs είτε δεν είναι εγκεκριμένα από τον εκάστοτε εθνικό οργανισμό φαρμάκων είτε δεν είναι διαθέσιμα στην αγορά λόγω της μη ενδημικότητας των νοσημάτων στις χώρες αυτές [5]. Όλα τα NTDs παρατίθενται με βάση τη μικροβιολογική τους ταξινόμηση στον Πίνακα-1.



Έλμινθες	Βακτήρια	Πρωτόζωα	Ιοί	Μύκητες	Λοιπά
Δρακουνκούλιαση	Έλκος Buruli	Ασθένεια Chagas	Δάγκειος Πυρετός	Μυκήτωμα	Δήγμα όφεως
Εχινοκοκκίαση	Λέπρα	Αφρικανική Τρυπανοσωμίαση	Νόσος Chikungunya	Χρωμοβλα- στομύκωση κι άλλες εν τω βάθει μυκητιάσεις	Ψώρα κι άλλες εκτοπαρασιτώσεις
Ογκοκερκίαση	Τράχωμα	Λεισμανίαση	Λύσσα		
Τροφιμογενής λοιμώξη από τρηματώδεις σκώληκες	Τροπική Μόρωση				
Λεμφατική Φιλαρίαση					
Σχιστοσωμίαση					
Ελμινθίαση μεταδιδόμενη από το έδαφος					
Ταινίαση/ Κυστικέρκωση					

Πίνακας-1. Κατάλογος με τις NTDs ανάλογα με τη μικροβιολογική τους ταξινόμηση.

Όσον αφορά τους παιδιατρικούς πληθυσμούς, αξίζει να αναφερθεί ότι αρκετά NTDs, όπως η νόσος Chagas, η λεισμανίαση, η ογκοκερκίαση και η λεμφική φιλαρίαση επηρεάζουν δυσανάλογα τα παιδιά [6][7], ενώ ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει ότι τα νεαρότερα άτομα είναι πιο επιρρεπή σε ταυτόχρονες λοιμώξεις με περισσότερα από ένα NTDs [8], γεγονός το οποίο τονίζει τη σημασία της λήψης βασικών μέτρων για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος υγείας. Επιδημιολογικά, η μετάδοση των NTDs συνδέεται ως επί το πλείστον με περιβαλλοντικές συνθήκες (π.χ. ασθένειες που μεταδίδονται από φορείς-έντομα, έλμινθες που μεταδίδονται από το έδαφος, ζώα ως ενδιάμεσοι ξενιστές). Κατά συνέπεια, τα παιδιά φαίνεται να είναι πολύ πιο ευάλωτα σε αυτές τις λοιμώξεις σε σύγκριση με τους ενήλικες, καθώς αφενός εκτίθενται πιο συχνά σε μικροοργανισμούς του φυσικού

περιβάλλοντος μέσω του παιχνιδιού και της καθημερινότητάς τους, αφετέρου διαθέτουν ένα πιο ανώριμο ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο δεν μπορεί πάντα να καταπολεμήσει αποτελεσματικά όλους τους εισβολείς [1][9]. Συγκεκριμένα, υπολογίζεται ότι περίπου τα μισά από τα παιδιά σχολικής ηλικίας στην Υποσαχάρια Αφρική έχουν μολυνθεί με μία τουλάχιστον ελμινθίαση που μεταδίδεται από το έδαφος (λοίμωξη από αγκυλόστομα, ασκαριδίαση, τριχουρίαση), ενώ πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι πολλά από αυτά πάσχουν ταυτόχρονα από περισσότερα από ένα NTDs [10]. Επιπλέον, το ίδιο πρόβλημα παρουσιάζεται κριτικής σημασίας και στη Νοτιοανατολική Ασία, καθώς ο αριθμός των παιδιών σε αυτά τα έθνη που χρειάζονται περιοδική αποπαρασίτωση αντιπροσωπεύει περισσότερο από το 13% του παγκόσμιου μολυσμένου πληθυσμού [11]. Από την άλλη πλευρά, ένα πραγματικά σύνηθες πρόβλημα των παιδιατρικών παθήσεων είναι η έλλειψη μελετών και πληροφοριών σχετικά με την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και τη δοσολογία ενός υποψήφιου φαρμάκου. Αυτή η κατάσταση ενδέχεται να είναι ακόμη πιο δύσκολη για τα NTDs, παρά την ύπαρξη ήδη εγκεκριμένων φαρμάκων για ενήλικες στα περισσότερα από αυτά, δεδομένου ότι επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό άπορους και περιθωριοποιημένους πληθυσμούς, γεγονός που καθιστά την κερδοφορία μιας ενδεχόμενης επένδυσης σε θεραπευτικές προοπτικές λιγότερο πιθανή σε αντίθεση με άλλες ασθένειες (π.χ. HIV-Λοίμωξη) [12]. Συνεπώς, η κατανόηση των πολύπλευρων καταστροφικών επιπτώσεων των παραμελημένων τροπικών νοσημάτων στα παιδιά και η υιοθέτηση ορισμένων πολιτικών, προκειμένου να αντιμετωπιστεί αυτό το ζήτημα, φαίνονται στις μέρες μας μείζονος σημασίας. Σε αυτή την ανασκόπηση, επιδιώκεται να αναλυθεί ο αντίκτυπος των NTDs σε παιδιατρικούς πληθυσμούς στην Υγεία, την ανάπτυξη και την κοινωνική ζωή, ιδίως από χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, καθώς και να επισημανθεί το χάσμα στην έρευνα και την ανάπτυξη θεραπευτικών μέσων, το οποίο θα μπορούσε να περιοριστεί μέσω συγκεκριμένων προτάσεων κι ενεργειών.

### **3. Σκοπός και στόχοι της έρευνας**

Η ανάδειξη των πολυδιάστατων επιπτώσεων των NTDs στον παιδιατρικό πληθυσμό και η εκτίμηση του υπάρχοντος χάσματος στην διαχείριση και θεραπεία τους στα παιδιά αποτελεί σκοπό της συγκεκριμένης έρευνας.

Όσον αφορά τους στόχους της διπλωματικής εργασίας, θα πραγματοποιηθεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση πεδίου σχετικά με:

α) την ετερογένεια των NTDs ανάλογα με τη φύση του κάθε νοσήματος με συνέπεια την ύπαρξη επιβαρυντικών συνεπειών, δυσανάλογων σε γυναίκες και παιδιά, ιδίως σε χώρες μεσαίου και

χαμηλού εισοδήματος

β) την πληθώρα των επιπτώσεων των NTDs σε διάφορους τομείς στα παιδιά (κατηγοριοποίησή τους σε υγεία, ανάπτυξη, συμπεριφορά, κοινωνική και οικονομική ζωή)

γ) την ανάδειξη του υπάρχοντος χάσματος στην θεραπεία και την πρόληψη των νοσημάτων αυτών, με έμφαση στον παιδιατρικό πληθυσμό (μέσα από πηγές οι οποίες έχουν ήδη πραγματευτεί το ζήτημα αυτό είτε στο γενικό πληθυσμό είτε στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα)

δ) ήδη προταθείσες πολιτικές αντιμετώπισης κάθε νοσήματος και πώς αυτό θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί/ προληφθεί/ θεραπευτεί με βάση τη φύση του και τον παθοφυσιολογικό του μηχανισμό.

#### 4. Μεθοδολογία

Η συγκεκριμένη διπλωματική αποτελεί μία βιβλιογραφική ανασκόπηση πεδίου (scoping review). Πραγματοποιήθηκε μία εκτεταμένη αναζήτηση στη διεθνή βιβλιογραφία από τις 15 Νοεμβρίου 2023 έως 31 Μαρτίου 2024 , ως επί το πλείστον σε μεγάλες βάσεις δεδομένων (PubMed, Google Scholar, Science Direct), σε επίσημες ανακοινώσεις και μελέτες αναγνωρισμένων διεθνών φορέων (WHO, United Nations, FDA, EU) καθώς και σε δημοσιεύσεις σε επιστημονικά περιοδικά σχετικά με παιδιατρική ή/και τροπικά νοσήματα. Αναζητήθηκαν οι όροι: Παραμελημένα Τροπικά Νοσήματα (NTDs), ελμινθίαση, παιδιά, επίπτωση, χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος, ενώ χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ανάλυσης PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for scoping reviews- Παράρτημα 1) με έμφαση στην βιβλιογραφία της τελευταίας πενταετίας [13]. Πιο συγκεκριμένα, κατά την αναζήτηση του όρου «Neglected Tropical Diseases AND children» στη βάση δεδομένων PubMed προέκυψαν 2.654 αποτελέσματα, ενώ κατά την εφαρμογή περιορισμών όσον αφορά τη γλώσσα (επιλογή πηγών σε ελληνική, αγγλική, γερμανική και γαλλική γλώσσα) και την ηλικιακή ομάδα (περιορισμός σε ηλικίες 0-18 ετών) προέκυψαν 1.631 αποτελέσματα. Το ερευνητικό πρωτόκολλο έχει καταγραφεί στην διεθνούς αναγνωρισιμότητας ιστοσελίδα OSF (Open Science Framework, Registration DOI: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/FSKH7>). Τα κριτήρια επιλογής των πηγών θα καθοριστούν από τα παρακάτω:

- ποιο παραμελημένο τροπικό νόσημα θίγεται στη μελέτη
- ποιος πληθυσμός μελετάται στην επίδραση κάθε NTD (επιλογή άρθρων τα οποία επικεντρώνονται σε παιδιατρικούς πληθυσμούς)
- ποιες επιπτώσεις αναφέρονται και σε τι στατιστικό βαθμό

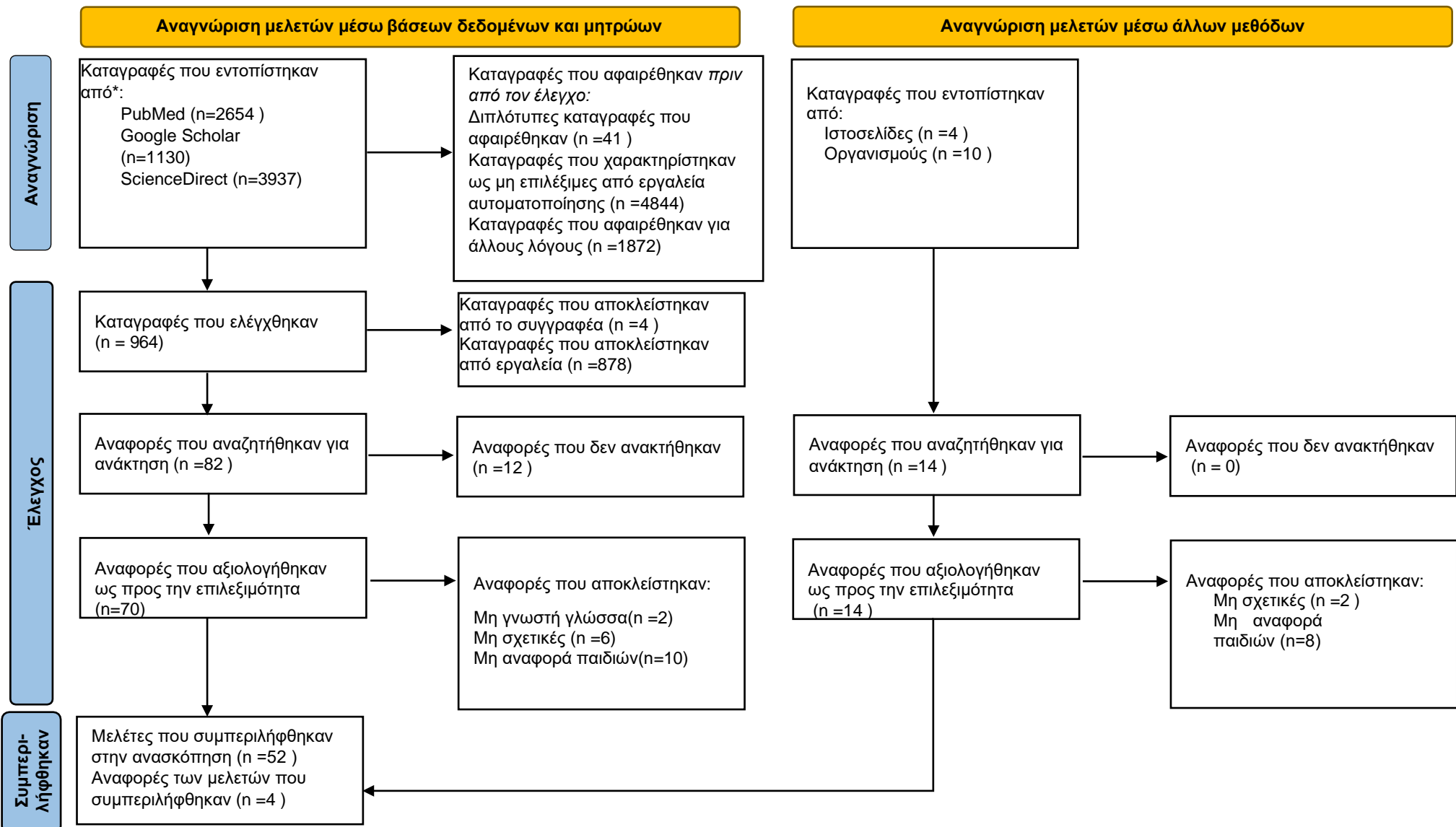
- ποιες είναι οι αιτίες ύπαρξης χάσματος στη διαχείριση των NTDs στα παιδιά και από ποιους φορείς έχουν αναγνωριστεί
- ποιες οι νεότερες προτάσεις θεραπείας και πρόληψής τους και η ενδεχόμενη αποτελεσματικότητά τους

Τα άρθρα θα συλλεχθούν και στη συνέχεια θα εξεταστούν ως προς την ομοιογένεια των συμπερασμάτων τους, την αξιοπιστία τους, το επίπεδο της γλώσσας που έχει χρησιμοποιηθεί και την περαιτέρω αξιοποίησή τους σε μετέπειτα άρθρα σχετικά με παραμελημένα τροπικά νοσήματα. Έπειτα θα πραγματοποιηθεί ανάλυση και εξαγωγή των συμπερασμάτων, τα οποία θα αποτελέσουν τη βάση για τη συγγραφή της διπλωματικής εργασίας. Οι μέθοδοι οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για τη διαχείριση και σύνοψη των δεδομένων που συλλέχθηκαν από τις πηγές απέβλεπαν ώστε τα εξαχθέντα στοιχεία να είναι σε σχετικά με τα ερωτήματα και τους σκοπούς της ανασκόπησης.

## **5. Αποτελέσματα**

Για την συγγραφή της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας αναζητήθηκαν συνολικά 7.735 πηγές από 3 βάσεις δεδομένων (PubMed, Google Scholar, Science direct), όπως κι από επίσημες ανακοινώσεις και μελέτες αναγνωρισμένων διεθνών φορέων (WHO, United Nations, FDA, EU). Στη συνέχεια, αξιολογήθηκαν ως προς την καταλληλότητά τους και 56 από αυτές περιλήφθηκαν στην ανασκόπηση, ενώ οι υπόλοιπες αποκλείστηκαν σε διαφορετικό στάδιο αξιολόγησης, όπως αυτό παρατίθεται στο ακόλουθο διάγραμμα ροής (flow diagram) [14].

Διάγραμμα ροής, το οποίο περιλαμβάνει αναζητήσεις σε βάσεις δεδομένων, μητρώα και άλλες πηγές.



\* Εξετάστε το ενδεχόμενο, αν είναι εφικτό, να αναφέρετε τον αριθμό των καταγραφών που εντοπίστηκαν από κάθε βάση δεδομένων ή μητρώο που αναζητήθηκε (αντί του συνολικού αριθμού σε όλες τις βάσεις δεδομένων/μητρώα).

\*\* Εάν χρησιμοποιήθηκαν εργαλεία αυτοματοποίησης, αναφέρετε πόσες καταγραφές αποκλείστηκαν από άνθρωπο και πόσες από εργαλεία αυτοματοποίησης

## 5.1. Κυριότερα Παραμελημένα Τροπικά Νοσήματα (NTDs)

### 5.1.1. Ελμινθίαση μεταδιδόμενη από έδαφος (Soil Transmitted Helminthiasis- STH)

Οι έλμινθες που μεταδίδονται από το έδαφος συνιστούν μια ομάδα νηματωδών σκωλήκων, οι οποίοι μεταδίδονται στον άνθρωπο μέσω της άμεσης επαφής με αυγά των παρασίτων ή προνύμφες που ευδοκιμούν στο ζεστό και υγρό έδαφος κυρίως των τροπικών και υποτροπικών χωρών. Οι έλμινθες αυτοί μπορούν να ζουν ως ενήλικες μορφές για χρόνια στο ανθρώπινο γαστρεντερικό σωλήνα. Περισσότερο από ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι παγκοσμίως έχουν μολυνθεί με τουλάχιστον ένα είδος STH. Συχνότερες αιτίες της συγκεκριμένης ελμινθίασης αποτελούν η ασκαριδίαση (*Ascaris lumbricoides*), η τριχουρίαση (*Trichuris trichiura*), και αγκυλοστομίαση (*Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*). Συνήθως συγκαταλέγονται ως ένα ενιαίο νόσημα, εφόσον είναι πολύ συχνό ένα άτομο, ιδίως παιδί μίας αναπτυσσόμενης χώρας, να υποφέρει από χρόνια λοίμωξη και με τις τρεις μορφές ελμίνθων ταυτόχρονα [15].

Επιδημιολογικά, η ελμινθίαση που μεταδίδεται από το έδαφος (STH) είναι ευρέως διαδεδομένη σε όλες τις τροπικές και υποτροπικές περιοχές. Το κλίμα παρουσιάζεται ως ένας καθοριστικός παράγοντας μετάδοσης αυτών λοιμώξεων, αφού η υψηλή υγρασία και η ζεστή θερμοκρασία ευνοούν σημαντικά την ανάπτυξη των προνυμφών στο έδαφος. Εξίσου σημαντικοί προσδιοριστές των νοσημάτων αυτών είναι η φτώχεια, η ανεπαρκής πρόσβαση σε καθαρό νερό και η ύπαρξη αποχέτευσης [16]. Σύμφωνα με μελέτη η οποία διεξήχθη σε παιδιά στην νοτιοδυτική Αιθιοπία, υπήρξε ισχυρή στατιστική σχέση μεταξύ STH και υποθρεψίας στην παιδική ηλικία, ενώ η εκπαίδευση και το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας αποτελούσε σημαντικό παράγοντα για την προστασία των παιδιών από μία τέτοια μόλυνση [16]. Όσον αφορά την ηλικιακή κατανομή, για την ασκαριδίαση και την τριχουρίαση οι πιο σοβαρές λοιμώξεις εντοπίζονται στην ηλικιακή ομάδα 5-15 ετών, ενώ παρατηρείται σημαντική μείωση τόσο της συχνότητας όσο και των σοβαρών επιπλοκών των νοσημάτων στην ενήλικη ζωή. Αν και μία τέτοια ηλικιακή εξάρτηση υποδηλώνει τη συσχέτισή τους με την έκθεση σε λοιμογόνους παράγοντες και την επάρκεια της επίκτητης ανοσίας στην παιδική ηλικία, ή ακόμα συνδυασμός και των δύο παραγόντων, το φαινόμενο αυτό παραμένει αμφιλεγόμενο [15].

Σχετικά με τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, αυτές μπορούν να διακριθούν σε οξείες εκδηλώσεις σχετιζόμενες με τη μετανάστευση των προνυμφών μέσω του δέρματος και των σπλάχνων, και σε οξείες και χρόνιες εκδηλώσεις που προκύπτουν από παρασιτισμό του των ενήλικων σκωλήκων στο

γαστρεντερικό σωλήνα.

Οι μεταναστευτικές προνύμφες των συγκεκριμένων ελμινθών κατά τη δίοδό τους από τους ιστούς δύνανται να προκαλέσουν ποικίλες αντιδράσεις. Για παράδειγμα, με το θάνατο προνυμφών ασκαρίδας κατά τη μετανάστευσή τους στο ήπαρ μπορούν να προκληθούν ηωσινόφιλα κοκκιώματα. Στους πνεύμονες, τα αντιγόνα των προνυμφών της ασκαρίδας προκαλούν μια έντονη φλεγμονώδη απόκριση που αποτελείται από ηωσινοφιλικές διηθήσεις, συχνά απεικονιζόμενες σε ακτινογραφία θώρακα. Μια επακόλουθη ηωσινοφιλική πνευμονία συνοδεύεται κατά κύριο λόγο από συριγμό, δύσπνοια, μη παραγωγικό βήχα και πυρετό, καθώς και με αιμόπτυση σε περίπτωση κρίσιμων λοιμώξεων. Τα παιδιά είναι πιο επιρρεπή σε πνευμονίτιδα και η νόσος σχετίζεται με πιο σοβαρά συμπτώματα κατά την επαναμόλυνση. Σε ορισμένες περιοχές, όπως η Σαουδική Αραβία, η πνευμονία αυτή είναι εποχική και εμφανίζεται μετά από ανοιξιάτικες βροχές.

Στην περίπτωση της δερματικής διείσδυσης, επαναλαμβανόμενη επαφή με χώμα μολυσμένο από *N.americanus* και προνύμφες αγκυλοστόματος οδηγούν σε τοπικό ερυθηματώδες και βλατιδώδες εξάνθημα, το οποίο συνοδεύεται από κνησμό σε χέρια και πόδια. Αντίθετα, όταν προνύμφες αγκυλοστόματος, συνήθως *A.braziliense*, εισχωρήσουν στο δέρμα, δημιουργείται μια μεταναστευτική δερματική προνύμφη, η οποία προκαλεί την εμφάνιση εκτεταμένων βλαβών στα πόδια, τους γλουτούς και την κοιλιακή χώρα. Μετά την εισβολή τους μέσω του δέρματος, οι προνύμφες αυτές κυκλοφορούν μέσω των αγγείων και εισέρχονται στους πνεύμονες, αλλά η προκαλούμενη πνευμονίτιδα δεν φαίνεται τόσο σοβαρή όσο στην λοίμωξη από ασκαρίδα. Η από του στόματος κατάποση προνυμφών αγκυλοστόματος μπορεί να οδηγήσει στο σύνδρομο Wakana, το οποίο χαρακτηρίζεται από ναυτία, έμετο, ερεθισμό του φάρυγγα, βήχα, δύσπνοια και βράγχος φωνής [15].

Με βάση μελέτη η οποία διεξήχθη στην Υποσαχάρια Αφρική σχετικά με την πρόληψη της STH, φάνηκε ότι η μαζική και τακτική χορήγηση ανθελμινθικών φαρμάκων σε παιδιά ηλικίας 5-14 ετών είχε τη σημαντικότερη επίδραση στη μείωση της επίπτωσης των μολύνσεων με αγκυλόστομα, σε σύγκριση με των περιπτώσεων ασκαριδίασης και τριχουρίασης. Άλλες σημαντικές ενέργειες για την πρόληψη των συγκεκριμένων νοσημάτων αναδείχθηκαν κατά σειρά αποτελεσματικότητας η πρόσβαση σε βελτιωμένες συνθήκες υγιεινής και η αύξηση του κατά κεφαλήν εισοδήματος (ΑΕΠ) στις πληγείσες περιοχές [17].

Η επιτυχία της μαζικής χημειοπροφύλαξης στην πρόληψη της STH εμφανίζεται να βρίσκεται σε άμεση συσχέτιση με τον κύριο στόχο της θεραπείας της, ο οποίος είναι η εκρίζωση των ενήλικων ελμινθών στον γαστρεντερικό σωλήνα. Τις δύο κυριότερες θεραπευτικές επιλογές αποτελούν η αλβενδαζόλη και η μεβενδαζόλη. Εξαιτίας της τερατογόνου δράσης και της εμβρυοτοξικότητας και

των δύο φαρμάκων σε πειραματόζωα, εντοπίζεται ιδιαίτερη ανησυχία στην χορήγησή τους σε εγκύους και βρέφη (παιδιά ηλικίας κάτω των 12 μηνών). Σημαντικό να τονιστεί είναι ότι η εμπειρία με αυτά τα φάρμακα σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών είναι σχετικά μικρή, αν και τα στοιχεία δείχνουν ότι η λήψη τους είναι πιθανώς ασφαλής. Μια ανασκόπηση της χρήσης των συγκεκριμένων σκευασμάτων σε παιδιά ηλικίας 12–24 μηνών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν «εάν οι τοπικές συνθήκες δείχνουν ότι η θεραπεία της ασκαριδίασης και της τριχουρίασης στην περιοχή είναι δικαιολογημένες» [15][18].

### 5.1.2. Σχιστοσωμίαση

Η σχιστοσωμίαση είναι επίσης μια ελμινθική λοίμωξη που οφείλεται σε τρηματώδεις σκώληκες του γένους *Schistosoma*, που μπορεί να προκαλέσει είτε εντερικές είτε ουρογεννητικές κλινικές μορφές της νόσου. Η μόλυνση προκαλείται από την έκθεση του ανθρώπινου οργανισμού στο γλυκό νερό που φιλοξενεί κερκάρια (που έχουν απελευθερωθεί από τον ενδιάμεσο ξενιστή, στη συγκεκριμένη περίπτωση σαλιγκάρια), το μολυσματικό στάδιο ζωής των *Schistosoma* spp., οι οποίες χρησιμοποιούν το ανθρώπινο δέρμα ως πηγή εισόδου στο σώμα.

Η οξεία σχιστοσωμίαση (επίσης γνωστή ως «σύνδρομο Katayama») μπορεί να προκαλέσει αιφνίδια εμφάνιση μη ειδικών συμπτωμάτων, όπως πυρετού, ρίγους και μυαλγιών. Στη συνέχεια, η λοίμωξη, εάν δεν αντιμετωπιστεί, εξελίσσεται χρόνια νόσο, η οποία μπορεί να εμφανίζεται με ποικίλες μορφές. Πέντε είδη σχιστοσώματος (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. guineensis* και *S. intercalatum*) είναι υπεύθυνα για την εντερική μορφή της χρόνιας νόσου, η οποία δύναται να είναι εντελώς ασυμπτωματική ή να συνοδεύεται από ετερογενή συμπτώματα, όπως κοιλιακό άλγος, διάρροια, εντερικοί πολύποδες, πνευμονική υπέρταση, περιτυλαία ίνωση, που μπορεί να οδηγήσει σε πυλαία υπέρταση (προκαλώντας ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία και ασκίτη). Σε περιπτώσεις σοβαρής νοσηρότητας, τα αυγά του σχιστοσώματος μπορούν να εισέλθουν σε άλλα όργανα, όπως ο ωτιαίος μυελός, ο εγκέφαλος, οι όρχεις, οι ωοθήκες, το δέρμα και τα μάτια, επηρεάζοντας σε σημαντικό βαθμό τη λειτουργία τους. Από την άλλη πλευρά, το είδος *S. haematobium* προκαλεί στον άνθρωπο την ουρογεννητική μορφή της νόσου, η οποία και αυτή με τη σειρά συνεπάγεται ετερογένεια κλινικών μορφών, από υποκλινική νόσο έως ύπαρξη συμπτωματολογίας με αιματουρία, δυσουρία, υδρονέφρωση, υπογονιμότητα, κίνδυνο έκτοπης κύησης, ενώ το συγκεκριμένο είδος συνιστά γνωστό αιτιολογικό παράγοντα ακανθοκυτταρικού καρκινώματος της ουροδόχου κύστης [19].

Επιδημιολογικά, η σχιστοσωμίαση φαίνεται να επηρεάζει περίπου 200 εκατομμύρια ανθρώπους



παγκοσμίως, ενώ περισσότερο από το μισό πληθυσμό αφορά παιδιά κυρίως σε χώρες της Υποσαχάριας Αφρικής. Σχετικά με τον τρόπο μετάδοσης μέσα από την έκθεση σε μολυσμένο νερό, αυτός φαίνεται να διαφέρει μεταξύ παιδιών προσχολικής και σχολικής ηλικίας, καθώς τα μικρότερα παιδιά έρχονται κυρίως με παθητικό τρόπο σε επαφή με τέτοιο νερό (λούσιμο από τον κηδεμόνα, χρήση οικιακού νερού) και η κατάσταση αυτή βρίσκεται σε άρρηκτη σύνδεση με τον πάροχο της φροντίδας. Αντίθετα, τα παιδιά σχολικής ηλικίας, ως περισσότερο ανεξάρτητα, έρχονται συχνά σε επαφή με μολυσμένο νερό μέσω του παιχνιδιού και των δραστηριοτήτων τους με φιλικά πρόσωπα και αδέρφια [20].

Σχετικά με την πρόληψη και τον έλεγχο της νόσου, από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) έχει προταθεί ήδη από το 2001 η τακτική αποπαρσίτωση του πληθυσμού σε κίνδυνο, ιδιαίτερα των παιδιών σχολικής ηλικίας, ως ένα αποτελεσματικό μέτρο. Συγκεκριμένα, μια συχνή πρακτική ελέγχου της νόσου αποτελεί η προληπτική χορήγηση πραζικουαντέλης (40mg/Kg), ιδίως σε πληθυσμό ηλικίας 6-15 ετών. Η πραζικουαντέλη, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, φαίνεται να είναι ασφαλής για άτομα ηλικίας άνω των 4 ετών, ενώ για νεαρότερα άτομα δεν έχει διασαφηνιστεί η ασφάλειά της. Ακόμα, για τη σωστή δοσολογία της στον πληθυσμό, έχει χρησιμοποιηθεί ένα κοντάρι δοσολογίας (dose pole), σύμφωνα με το οποίο χορηγείται η κατάλληλη δοσολογία με βάση το ύψος του ατόμου. Στους περιορισμούς αυτής της πρακτικής ανήκει ότι δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε παιδιά προσχολικής ηλικίας (ύψους κάτω από 94 εκ). Άλλες σημαντικές πολιτικές πρόληψης της σχιστοσωμίας αποτελούν η έγκαιρη διάγνωση (προληπτικό screening) και η εκπαίδευση των μητέρων και κηδεμόνων των παιδιών με αυξημένο κίνδυνο [21].

Σε συστηματική ανασκόπηση σχετικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με πραζικουαντέλη σε παιδιά σχολικής και προσχολικής ηλικίας στην Υποσαχάρια Αφρική, αναφέρθηκε ότι η χορήγηση κανονικής δόσης (40mg/Kg) φάνηκε να είναι αποτελεσματική στη θεραπεία σχιστοσωμίας στο συγκεκριμένο πληθυσμό. Παρ' όλα αυτά, αναδείχθηκαν σημαντικοί προβληματισμοί σχετικά με την ανάπτυξη αντοχής όταν αυτή χορηγείται μαζικά σε πλαίσιο πρόληψης, καθώς και παρενεργειών σε υψηλότερες δοσολογίες (60mg/Kg) [22].

### **5.1.3. Τράχωμα**

Το τράχωμα αποτελεί κι αυτό με τη σειρά του κοινό NTD, το οποίο προκαλείται από στελέχη του βακτηρίου *Chlamydia trachomatis* τα οποία προσβάλλουν κυρίως τον επιπεφυκότα. Αποτελεί την πιο συχνή λοιμώδη αιτία τύφλωσης παγκοσμίως. Σχετικά με την ηλικιακή κατανομή της νόσου, η επίπτωση φαίνεται να είναι κατά πολύ συχνότερη στην παιδική ηλικία, ιδίως σε παιδιά ηλικίας 2-5

ετών, ενώ αγόρια και κορίτσια προσβάλλονται εξίσου συχνά. Από την άλλη πλευρά, στην ενήλικη ζωή η συχνότητα του νοσήματος είναι υψηλότερη στις γυναίκες, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί γενικά στο ότι οι γυναίκες εκτίθενται πολύ συχνότερα από τους άνδρες στο συγκεκριμένο στέλεχος λόγω της δυσανάλογης συμβολής τους στα καθήκοντα φροντίδας των παιδιών στις περισσότερες κοινωνίες. Αξιοσημείωτη παρουσιάζεται και η συσχέτιση του τραχώματος με το χαμηλό εισόδημα, με αποτέλεσμα η φτώχεια να αποτελεί τόσο αιτία όσο και συνέπεια του νοσήματος [23][24].

Ο ακριβής τρόπος μετάδοσης του τραχώματος δεν είναι γνωστός κι αποτελεί ακόμα και σήμερα αντικείμενο έρευνας. Μέχρι στιγμής στοιχεία έχουν αναφέρει τη σημαντική συσχέτιση του ενεργού τραχώματος με ορατές εκκρίσεις από τα μάτια και τη μύτη των παιδιών, καθώς και η επαφή μύγας με τον ανθρώπινο οφθαλμό. Συνεπώς, αποτελεί σχετικά εύλογο εύρημα η αυξημένη συχνότητα αυτού του NTD σε συνθήκες υπερπληθυσμού και σε κοινωνίες με ελλιπή πρόσβαση σε καθαρό νερό και αποχέτευση [23]. Σύμφωνα με μελέτη σε παιδιά σχολικής ηλικίας στη Βορειοδυτική Αιθιοπία, ο μεγάλος αριθμός μελών σε μία οικογένεια, η μη χρήση σαπουνιού για πλύσιμο προσώπου και μη τήρηση βασικών κανόνων υγιεινής αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου σε περιοχές υψηλής επίπτωσης του τραχώματος [25].

Όσον αφορά τις κλινικές μορφές της νόσου, αυτές δύνανται να διαχωριστούν σε δύο φάσεις. Στην πρώτη φάση, επαναλαμβανόμενες μολύνσεις από στελέχη του *Chlamydia trachomatis* οδηγεί σε χρόνια κερατοεπιπεφυκίτιδα, συμπεριλαμβανομένης μιας φλεγμονής του επιπεφυκότα γνωστή ως ενεργό τράχωμα. Επαναλαμβανόμενες φλεγμονές του επιπεφυκότα οδηγούν σε ουλές του βλεφάρου, οι οποίες και σηματοδοτούν την έναρξη της δεύτερης φάσης της νόσου. Αυτές οι ουλές μπορούν να προκαλέσουν συστροφή των βλεφαρίδων προς τα έσω, έτσι ώστε να έρθουν σε επαφή με τον βολβό του ματιού, μια κατάσταση γνωστή ως τριχίαση. Η τριχίαση μπορεί να συνοδεύεται από παραμόρφωση του βλεφάρου, γνωστή ως εντρόπιο, κατά την οποία μέρος ή όλο το βλέφαρο κατευθύνεται προς το εσωτερικό του ματιού. Οι αλληπάλληλες εκδορές του κερατοειδούς από τις βλεφαρίδες είναι ικανές να επιφέρουν αδιαφάνεια του κερατοειδούς, με συνέπεια την εξασθένηση της όρασης του πάσχοντος ατόμου, το οποίο μπορεί να οδηγηθεί μέχρι και στην τύφλωση [23].

Μιας και η δημιουργία αποτελεσματικού και ασφαλούς εμβολίου βρίσκεται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο και δεν υπάρχει ακόμα κάποιο σκεύασμα στην αγορά [23], η μείωση του χρόνου πρόσβασης σε καθαρό νερό αλλά και η βελτίωση του επιπέδου τόσο της πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης όσο και της εκπαίδευσης Υγείας θα μπορούσαν να φανούν ισχυροί θετικοί προγνωστικοί παράγοντες στο σχεδιασμό στρατηγικών πρόληψης του τραχώματος [26]. Σχετικά με τη διαχείριση της νόσου, οι αναγκαίες παρεμβάσεις έχουν συνοψιστεί μέσα από το ακρωνύμιο SAFE (Surgery, Antibiotics, Facial cleanliness, Environmental improvement). Αναλυτικά, η χειρουργική (Surgery) αφορά τις

περιπτώσεις τριχιάσης όπου διάφορες τεχνικές με ποικίλη αποτελεσματικότητα έχουν κατά καιρούς περιγραφεί, ενώ τα αντιβιοτικά (Antibiotics) αφορούν κυρίως χορήγηση είτε τετρακυκλίνη υπό μορφή οφθαλμικών σταγόνων (, κάτι που ενδείκνυται να χορηγηθεί και σε παιδιά ηλικίας <6 μηνών) είτε με την από του στόματος χορήγηση αζιθρομυκίνης με δόση 20 mg/Kg. Επιπροσθέτως, η καθαριότητα του προσώπου (Facial cleanliness) αποσκοπεί στην γενικότερη υιοθέτηση αλλαγής συμπεριφοράς ως προς την υγιεινή του ατόμου και η βελτίωση των περιβαλλοντικών συνθηκών (Environmental improvement) στην πρόσβαση σε καθαρό νερό και στην διαχείριση της απόρριψης των ανθρώπινων κοπράνων [23].

## **5.2. Επιπτώσεις των NTDs στα παιδιά**

### **5.2.1. Επιπτώσεις στην Υγεία**

Στις μέρες μας είναι προφανές ότι τα NTDs επηρεάζουν την υγεία των παιδιών παγκοσμίως με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Αρχικά, σοβαρός κίνδυνος υπάρχει ακόμα και τις πρώτες μέρες της ζωής, καθώς μια λοίμωξη της μητέρας (π.χ. σχιστοσωμίαση) μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό ή χαμηλό βάρος γέννησης, κάτι που σίγουρα μπορεί αποτελεί παράγοντα κινδύνου για νεογνική θνησιμότητα ή μελλοντικές επιπλοκές στην υγεία του παιδιού [9]. Για παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών, το πιο σύνθητες NTD φαίνεται να είναι η ελμινθίαση που μεταδίδεται από το έδαφος (STH), η οποία κατατάσσεται ως η δεύτερη συχνότερη τροπική νόσος σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα μετά την ελονοσία, μια ομάδα λοιμώξεων που μπορεί να οδηγήσει σε αναιμία, υποσιτισμό και καθυστέρηση ανάπτυξης, εάν παραμείνουν χωρίς θεραπεία [27][28]. Από κοινού η ελονοσία και τα NTDs ευθύνονται για περισσότερους από 700.000 θανάτους και 60 εκατομμύρια έτη ζωής που σχετίζονται με αναπηρία (DALYs) παγκοσμίως, στοιχείο το οποίο κατατάσσει αυτές τις ασθένειες μεταξύ των σημαντικότερων παγκόσμιων απειλών για την υγεία. Αυτή η κατάσταση φαίνεται ακόμη πιο κρίσιμη, λαμβάνοντας υπόψη ότι περισσότερο από το 50% αυτών των θανάτων και των DALY επηρεάζουν παιδιατρικούς πληθυσμούς ηλικίας κάτω των 5 ετών [27]. Επιπλέον, για τα μεγαλύτερα παιδιά και τους εφήβους, η σχιστοσωμίαση, μια παρασιτική νόσος που όπως προαναφέρθηκε σχετίζεται με κακές συνθήκες υγιεινής και μπορεί να προκαλέσει σοβαρή νοσηρότητα και καθυστερημένη ανάπτυξη, είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα NTDs σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα [20][29]. Το τράχωμα, ένα άλλο πολύ συχνό NTD, είναι η πιο κοινή μολυσματική αιτία τύφλωσης παγκοσμίως, επηρεάζοντας κυρίως παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών. Ο τρόπος μετάδοσης και η συνακόλουθη ικανότητα πρόληψής του με κατάλληλες συνθήκες υγιεινής

τονίζουν τη σημασία της λήψης συγκεκριμένων μέτρων, προκειμένου να μειωθεί η υψηλή συχνότητα του [30].

Άλλες σοβαρές επιπλοκές υγείας εξαιτίας των NTDs προκαλούνται από την Αμερικανική Τρυπανοσωμιάση (Νόσος Chagas), η οποία μεταδίδεται μέσω κορέων και σε οξεία φάση οδηγεί σε πυρετό, φλεγμονή στο σημείο δήγματος, οίδημα βλεφάρων, λεμφαδενοπάθεια και ηπατομεγαλία. Σοβαρότερες επιπλοκές της νόσου αποτελούν η περικαρδίτιδα, περικαρδιακή συλλογή και η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα (με κίνδυνο θνητότητας 0,2-0,5%), ενώ στις χρόνιες κλινικές της εκδηλώσεις συγκαταλέγονται αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, καθώς και διάταση σπλάχνων, όπως καρδιομεγαλία, το μέγακολο, ο μεγαοισοφάγος [31]. Ακόμα μία ασθένεια με ποικίλη νευρολογική σημειολογία εμφανίζεται η Αφρικανική Τρυπανοσωμιάση (Ασθένεια του ύπνου), στην οποία ως πιο συνήθη συμπτώματα αναφέρονται πονοκέφαλος, πυρετός, απώλεια βάρους, υπνηλία, αίσθημα κόπωσης και κνησμός. Στις σοβαρότερες κλινικές εκδηλώσεις της ασθένειας αυτής ανήκουν ο λήθαργος, δυσκολίες στη βάδιση, διαταραχές συμπεριφοράς και παθολογική νευρολογική εξέταση (π.χ. θετικό σημείο Romberg, παλαμιαία αντανακλαστικά), ενώ μπορεί να αποβεί θανατηφόρα, εάν παραμείνει χωρίς θεραπεία [32][33].

Επιπλέον, η λείσμανίαση συνιστά ένα πολύ συχνό παραμελημένο τροπικό νόσημα, προσβάλλοντας παιδιά και σε περιοχές της Ευρώπης, ενώ χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα κλινικών μορφών, όπως η δερματική, η βλεννογονοδερματική, η διάχυτη δερματική και η σπλαχνική λείσμανίαση, γνωστή και ως καλά-αζάρ. Η τελευταία μοιάζει και η πιο σοβαρή εκδήλωση της νόσου, η οποία μέσω της διέλευσης του παρασίτου στα σπλαχνικά όργανα δύναται να προκαλέσει ηπατοσπληνομεγαλία, πυρετό και πανκυτταροπενία (κυρίως αναιμία). Η θνητότητά της μπορεί να φτάσει το 100%, όταν δεν παρασχεθεί θεραπεία, ενώ τα περισσότερα περιστατικά θανάτου εντοπίζονται εκτός υπηρεσιών υγείας, κάτι που εξηγεί σε μεγάλο βαθμό τη χειρότερη πρόγνωση του νοσήματος σε χώρες χαμηλού εισοδήματος [34][35].

Παρόμοιας ετερογένειας συμπτωματολογία εμφανίζεται και στο δάγκειο πυρετό, μια λοίμωξη η οποία μεταδίδεται από κώνωπες του Γένους *Aedes* και στο μεγαλύτερο ποσοστό της είτε είναι τελείως ασυμπτωματική είτε συνοδεύεται από συμπτώματα γριπώδους συνδρομής, συχνά αυτοπεριοριζόμενα, όπως κεφαλαλγία, μυαλγίες, αρθραλγίες, ναυτία, έμετος και εξάνθημα. Παρ' όλα αυτά, το συγκεκριμένο νόσημα μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικό πυρετό και κυκλοφορική καταπληξία (shock), ιατρική κατάσταση η οποία χρήζει επείγουσας ενδοαγγειακής αποκατάστασης υγρών [36].

Το δήγμα όφεως, μία μη λοιμώδης ασθένεια η οποία συγκαταλέγεται στα NTDs, προκαλεί διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις ανάλογα με την περιοχή αλλά και το φίδι που ευθύνεται για το

δήγμα. Στις πιο αξιοσημείωτες ανήκουν η αναπνευστική παράλυση από έκκριση νευροτοξινών, η οξεία νεφρική βλάβη εξαιτίας ραβδομύλωσης καθώς και τοπικές εκδηλώσεις όπως αιμορραγία, νέκρωση μυών και δέρματος και οίδημα, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν αφενός σε μόνιμη βλάβη των τοπικών ιστών, αφετέρου σε μαζική αιμορραγία, διαταραχές πήξεως, καρδιαγγειακό σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια [37].

Επίσης, η ψώρα όχι μόνο είναι ενδημική ακόμα και σε χώρες υψηλού εισοδήματος αλλά ευθύνεται συχνά για την πρόκληση επιδημιών σε αναπτυσσόμενες χώρες. Αν και σύγκριση με τα προαναφερθέντα νοσήματα συνεπάγεται πολύ σπανιότερα θανατηφόρων επιπλοκών, επιδρά σε μεγάλο βαθμό στην ποιότητα ζωής των ασθενών, κυρίως λόγω των εξανθημάτων και του κνησμού, ο οποίος συχνά επιφέρει βακτηριακές επιμολύνσεις από στελέχη στρεπτοκόκκου και σταφυλοκόκκου. Οι επιμολύνσεις αυτές μπορούν να εξελιχθούν σε διεισδυτικές λοιμώξεις, όπως πυόδερμα, κυτταρίτιδα, λεμφαδενίτιδα, λεμφαγγειίτιδα, ακόμη και σήψη, ενώ έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις ρευματικού πυρετού και μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας από επιμολυνθέντα εξανθήματα ψώρας [38]. Τέλος, η λύσσα αποτελεί ένα από δήγματος μεταδιδόμενο NTD με σχετικά πρόσφατη επιδημία ακόμα και στη χώρα μας [39]. Χαρακτηρίζεται κι αυτό με τη σειρά του από πληθώρα κλινικών εκδηλώσεων (υδροφοβία, σιελόρροια και νευρολογικές εκδηλώσεις όπως παραισθησία) τα οποία αποτελούν συμπτώματα μίας συχνά θανατηφόρου μορφής ιογενούς εγκεφαλομυελίτιδας [40].

Είναι σημαντικό να γίνει κατανοητό ότι ο όρος NTDs αποτελείται από πολλές και διαφορετικές μολυσματικές ασθένειες με ετερογενείς επιπτώσεις στον πληγέντα πληθυσμό και διαφορετικές προοπτικές θεραπείας.

### **5.2.2. Επιπτώσεις στην ανάπτυξη**

Είναι αλήθεια ότι πολλά NTDs σχετίζονται με καταστροφικές επιπτώσεις τόσο στη σωματική όσο και στη νοητική ανάπτυξη των παιδιών που πάσχουν από μία ή περισσότερες από αυτές τις ασθένειες. Όσον αφορά τη σωματική ανάπτυξη, η ασκαριδίαση, η τριχουρίαση, η σχιστοσωμίαση και η αγκυλοστομίαση προκαλώντας διάρροια, εντερικές διαταραχές και υποσιτισμό για μεγάλο χρονικό διάστημα, έχουν συσχετιστεί με καθυστερημένη αύξηση βάρους και ύψους, ιδιαίτερα στα παιδιά κάτω των 6 ετών, μια πραγματικά σημαντική χρονική περίοδος για τη μετέπειτα ζωή κάθε ανθρώπου [41][42]. Ως εκ τούτου, ο υποσιτισμός και το μειωμένο σωματικό βάρος στα μικρά παιδιά μπορεί να οδηγήσει σε άλλα σοβαρά προβλήματα υγείας, όπως εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, επιρρέπεια σε μολυσματικές ασθένειες και μακροχρόνιες αναπτυξιακές

διαταραχές, επιδεινώνοντας δραματικά την ποιότητα ζωής αυτών των ανθρώπων αλλά προκαλώντας σημαντική νοσηρότητα [43]. Όσον αφορά τη νοητική ανάπτυξη, μελέτες έχουν δείξει ότι ακόμη και κατά τη διάρκεια της ενδομήτριας ζωής μια μητρική λοίμωξη από αγκυλόστομα μπορεί να προκαλέσει την ενεργοποίηση ειδικών μονοπατιών φλεγμονής, τα οποία είναι σε θέση να εμποδίσουν την ομαλή εγκεφαλική ανάπτυξη του εμβρύου προκαλώντας μακροχρόνιες νευροαναπτυξιακές διαταραχές [41][44]. Μια άλλη μελέτη κοορτής από το Περού ανέφερε ότι μια ελμινθίαση κατά το δεύτερο έτος της ζωής μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανάπτυξη των νοητικών και λεκτικών ικανοτήτων αυτών των παιδιών λίγα χρόνια αργότερα, μέχρι το τέλος της προσχολικής ηλικίας [45]. Επιπλέον, για την πρώιμη και όψιμη παιδική ηλικία, υπάρχουν αρκετές αναφορές, οι οποίες συσχετίζουν τα NTDs με πτωχή εκπαίδευση, χαμηλό IQ, καθυστερημένη ηλικία έναρξης της σχολικής εκπαίδευσης και διαταραχές μάθησης και μνήμης [9][46][47]. Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί ότι οι συσσωρευτικές επιδράσεις μιας μακροχρόνιας λοίμωξης στις γνωστικές λειτουργίες δεν μπορούν να αναστραφούν ή να εξαλειφθούν μόνο με φαρμακευτική θεραπεία, έστω και καθυστερημένη, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης και της κατάλληλης θεραπείας. Ωστόσο, υποστηρίζεται ότι τα παιδιά μετά τη φαρμακευτική αγωγή μπορούν να είναι πιο δεκτικά στην εκμάθηση νέων πληροφοριών και σταδιακά να προσπαθήσουν να βελτιώσουν τις σχολικές τους επιδόσεις [46].

### **5.2.3. Επιπτώσεις στη συμπεριφορά και τη κοινωνική ζωή**

Είναι πολύ συχνό τα άτομα που επηρεάζονται από NTDs να αποτελούν εύκολο στόχο κοινωνικού στιγματισμού για διάφορους λόγους. Το πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτής της κατάστασης φαίνεται να είναι η λεμφική φιλαρίαση, ειδικά με προσβολή των γεννητικών οργάνων, καθώς τα αγόρια με υδροκήλη μπορεί να δυσκολεύονται αισθητά στην εκτέλεση σωματικών δραστηριοτήτων, ενώ συχνά βρίσκονται στιγματισμένα και απομονωμένα από το κοινωνικό τους περιβάλλον λόγω της εξωτερικής τους εμφάνισης. Επίσης, είναι σαφές ότι τα παιδιά με χαμηλές σχολικές επιδόσεις και νοητικές διαταραχές μπορεί να αισθάνονται ντροπή για τον εαυτό τους, κάτι που μπορεί να συντελέσει στην κοινωνική τους απόσυρση [9][48]. Η ποδοκονίαση, το έλκος Buruli, η ογκοκερκίαση, η σχιστοσωμίαση, η λειψμανίαση και η λέπρα παρουσιάζονται ως οι πιο συνηθισμένες αιτίες στιγματισμού όχι εξαιτίας της σωματικής εμφάνισης των προσβληθέντων ατόμων, αλλά και λόγω αδυναμίας εύρεσης εργασίας για τους εφήβους και τους νέους ενήλικες. Ακόμη, οι σωματικές και νοητικές διαταραχές, οι οποίες αποδίδονται στα NTDs, ευνοούν την δημιουργία στερεοτύπων, οι οποίες έχουν σαν συνέπεια την κοινωνική απομόνωση των ατόμων με

μία τέτοια λοίμωξη [48]. Κατά συνέπεια, η ύπαρξη κοινωνικών διακρίσεων μπορεί να οδηγήσει σε πολλές καταστροφικές επιπτώσεις στην ψυχική και σωματική υγεία των ανθρώπων, καθώς και σε αλλαγές στη συμπεριφορά τους [49]. Μια προοπτική μελέτη κοορτής μητέρας-παιδιού στο Μπενίν αποκάλυψε ότι η ελμινθίαση που μεταδίδεται από το έδαφος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν φάνηκε να συσχετίζεται με χαμηλή νοημοσύνη, μόνιμα ελλείματα αδρής ή λεπτής κίνησης ή σύνδρομο υπερκινητικότητας στα ίδια παιδιά, όταν αυτά ελέγχθηκαν σε ηλικία 6 ετών. Ωστόσο, μπορεί να είναι υπεύθυνη για συναισθηματικές και συμπεριφορικές διαταραχές στα παιδιά αυτά. Αυτά τα ευρήματα δεν φάνηκαν να είναι αποτέλεσμα μιας φλεγμονώδους διαδικασίας, γεγονός που τονίζει ότι το κοινωνικό υπόβαθρο μπορεί επίσης να παίζει σημαντικό ρόλο στη συμπεριφορική υγεία του παιδιού [41].

#### **5.2.4. Επιπτώσεις στην οικονομία**

Αν και είναι προφανές ότι οι οικονομικές επιπτώσεις των NTDs είναι πιο χαρακτηριστικές και εμφανείς στους ενήλικες, δεν υπάρχει αμφιβολία ότι αυτή η ομάδα τροπικών ασθενειών μπορεί επίσης να επηρεάσει οικονομικά τα παιδιά και τις οικογένειές τους. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με έρευνες από την Ταϊλάνδη και το Βιετνάμ, εκτιμήθηκε ότι το κόστος για τη θεραπεία ενός παιδιού με δάγκειο αιμορραγικό πυρετό στις χώρες αυτές θα ξεπερνούσε τον μέσο μηνιαίο μισθό, αναδεικνύοντας την οικονομική επιβάρυνση της νόσου τόσο για τους γονείς όσο και για το σύστημα Υγείας [50][51][52]. Επιπλέον, καθώς οι έλμινθες που μεταδίδονται από το έδαφος (STH) και τα σχιστοσώματα σχετίζονται με κακές σχολικές επιδόσεις κατά την παιδική ηλικία, είναι προφανές ότι αυτή η κατάσταση μπορεί να έχει πολλές δυσμενείς επιπτώσεις στη μελλοντική παραγωγικότητα και οικονομία μιας χώρας [32].

#### **5.3. Αξιολόγηση χάσματος**

Στον παιδιατρικό πληθυσμό παγκοσμίως, πολύ συχνά συζητείται ότι δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου, κάτι που αποτελεί συνήθως αποτρεπτικό παράγοντα για τη χορήγηση του σε παιδιά. Οι λόγοι αυτοί μπορούν να αποδοθούν στο γεγονός ότι η αγορά των παιδιατρικών φαρμακευτικών σκευασμάτων είναι περιορισμένη αλλά και στο ότι συνήθως δεν υπάρχουν επαρκείς κλινικές δοκιμές που να διερευνούν τις θεραπευτικές επιλογές σε παιδιά, καθώς μια τέτοια επένδυση φαίνεται να είναι λιγότερο ελκυστική οικονομικά, σε σύγκριση με αυτές των ενηλίκων [53]. Ειδικότερα για τα NTDs, παρά την ύπαρξη 47

διαθέσιμων φαρμάκων ως θεραπεία πρώτης ή δεύτερης γραμμής, λιγότερα από τα μισά από αυτά (22) έχουν λάβει έγκριση για παιδιατρική χορήγηση, ενώ μόνο το 15% των συνιστώμενων θεραπευτικών δραστικών ουσιών έχουν προσαρμοστεί σε κατάλληλα σκευάσματα για παιδιά (π.χ. σιρόπι, μασώμενα δισκία), γεγονός που δείχνει τους περιορισμούς των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών, παρ' όλο που έχει ήδη εγκριθεί μια αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία σε μελέτες ενηλίκων. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιατρικούς πληθυσμούς για τα υπόλοιπα 25 εγκεκριμένα φάρμακα, γεγονός που αποκαλύπτει την δυσκολία αδειοδότησης ενός σκευάσματος στο εγγύς μέλλον. Ακραίο παράδειγμα του συγκεκριμένου χάσματος στη θεραπευτική διαχείριση των NTDs αποτελεί ότι σε 2 από αυτά (φασιολίαση και μυκήτωμα) κανένα φάρμακο δεν έχει λάβει έγκριση για παιδιατρική χρήση. Αυτό το φαινόμενο φαίνεται να είναι ακόμη πιο καταστροφικό, αν σκεφτεί κανείς ότι τα παιδιά αποτελούν ένα δυσανάλογα μεγάλο ποσοστό των παγκόσμιων DALY που αποδίδονται σε NTDs [3]. Καθώς αυτές οι λοιμώξεις συνδέονται με τη φτώχεια, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και την κοινωνική θέση, είναι προφανές ότι το συγκεκριμένο κενό στο σχεδιασμό πρόληψης, διαχείρισης και αντιμετώπισης των NTDs μπορεί να επιδεινώσει τον ήδη διαμορφωμένο φαύλο κύκλο των ανισοτήτων στον τομέα της υγείας [9].

#### **5.4. Προτάσεις αντιμετώπισης**

Όπως ήδη αναφέρθηκε προηγουμένως, η απουσία των παιδιών στις περισσότερες κλινικές μελέτες σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή για NTDs παρά τη δυσανάλογη επίδραση των συγκεκριμένων ασθενειών σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, συνιστά ένα σημαντικό παράδοξο το οποίο θέτει σε κίνδυνο, κυρίως την Υγεία, εκατομμυρίων παιδιών σε όλο τον κόσμο. Οι κύριοι λόγοι της απουσίας κατάλληλων φαρμάκων για παιδιατρικούς πληθυσμούς παρουσιάζονται η έλλειψη δόσης προσαρμοσμένης στο βάρος και την ηλικία, η έλλειψη κατάλληλων φαρμακευτικών σκευασμάτων για παιδιά (π.χ. σιρόπι, μασώμενα δισκία, δισκία μικρότερης διαμέτρου) και η μειωμένη επιστροφή χρημάτων μετά από μία επένδυση (return on investment), κάτι που συχνά χαρακτηρίζει τις παιδιατρικές μελέτες σε σύγκριση με αυτές των ενηλίκων [3][12]. Είναι αλήθεια ότι το συγκεκριμένο πρόβλημα έχει ήδη αναγνωριστεί τα τελευταία χρόνια από πληθώρα διεθνών οργανισμών, με αποτέλεσμα να έχουν προταθεί και προγραμματιστεί αρκετές πολιτικές για την εύρεση λύσεων. Χαρακτηριστικά, το Διεθνές Συμβούλιο για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Προδιαγραφών σχετικά με Φαρμακευτικά Προϊόντα για Ανθρώπινη Χρήση (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use ή ICH) εισήγαγε



τον όρο «παιδιατρική εκμετάλλευση» (“pediatric exploitation”). Η πρόταση αυτή στηρίζεται στη βάση ότι, εάν ένα φάρμακο αποτελεσματικό και ασφαλές για ενήλικες ή παιδιά διαφορετικών ηλικιών, τότε αυτό θα μπορούσε να χορηγηθεί υπό ορισμένες προϋποθέσεις σε μικρότερα παιδιά. , δεδομένου ότι η φύση της νόσου και ο μηχανισμός δράσης του φαρμάκου είναι ήδη μελετημένοι και γνωστοί [12].

Επιπλέον, η Ευρωπαϊκή Ένωση και η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) έχουν καταβάλει προσπάθειες τις τελευταίες δεκαετίες για να προωθήσουν την έλευση χορηγιών ως μέσο για την ταχύτερη επίτευξη αδειοδότησης φαρμάκων για παιδιά, ιδίως σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (LMIC). Το 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) δημοσίευσε έναν οδικό χάρτη με σκοπό να τερματιστεί η αδιαφορία για τα NTDs και να επιτευχθούν οι στόχοι βιώσιμης ανάπτυξης, οι οποίοι εγκρίθηκαν από όλα τα κράτη μέλη των Ηνωμένων Εθνών το 2015 [54][55]. Σύμφωνα με αυτή τη δημοσίευση, πολλά ανθελμινθικά (αλβενδαζόλη, μεβενδαζόλη, πραζικουαντέλη, τρικλαβενδαζόλη), αντιβιοτικά (αζιθρομυκίνη, ριφαμπικίνη) και αντιμυκητιασικά φάρμακα (ιτρακοναζόλη), που είναι εγκεκριμένα ως αποτελεσματικά κατά των NTDs, θα πρέπει να σχεδιαστούν για παιδιατρική χρήση μέσω κατάλληλων σκευασμάτων για από του στόματος χρήση (όπως υγρά, μασώμενα ή διασπειρόμενα δισκία και κάψουλα μικρότερης διαμέτρου). Αξιοσημείωτο αποτελεί το γεγονός ότι η τρικλαβενδαζόλη, ένα φάρμακο αποτελεσματικό κατά της φασιολίασης, ανήκει στην προαναφερθείσα ομάδα φαρμάκων, καθώς μέχρι τώρα δεν υπάρχουν διαθέσιμα φάρμακα για αυτό το νόσημα, που να έχουν λάβει άδεια για παιδιατρική χορήγηση. Παρεμβάσεις για τη γεφύρωση του συγκεκριμένου χάσματος στα παιδιά μέσα από την αναγνώριση των ελλείψεων για κάθε παραμελημένο τροπικό νόσημα χωριστά και τον προγραμματισμό ανάλογων δράσεων προτάθηκαν σε πολλά NTDs (Αφρικανική τρυπανοσωμίαση, σπλαχνική λεϊσμανίαση, λύσσα, ψώρα, σχιστοσωμίαση, STH), ενώ μέχρι το 2030 τέθηκε ως στόχος 1 δισεκατομμύριο άνθρωποι όλων των ηλικιών, οι οποίοι αυτή τη στιγμή χρήζουν θεραπείας, να έχουν λάβει την αναγκαία παρέμβαση [12][55]. Επίσης, έχουν σχεδιαστεί αρκετές ενέργειες για τον έλεγχο των NTDs από τον ΠΟΥ, οι οποίες περιλαμβάνουν την ενίσχυση της έρευνας, την υιοθέτηση καινοτόμων δράσεων, την ορθότερη διαχείριση των φαρμάκων, τα οποία προέρχονται από δωρεές, καθώς και την ενδεδειγμένη αξιολόγηση της ποιότητας κάθε προϊόντος Υγείας που πρόκειται να χορηγηθεί [56].

Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε πόσο ωφέλιμες θα μπορούσαν να είναι αυτές οι ενέργειες όχι μόνο για τους ανθρώπους σε φτωχές περιοχές, αλλά σε ολόκληρο τον κόσμο, και πώς θα μπορούσαμε επίσης να συμβάλουμε σε αυτές τις προσπάθειες προκειμένου να περιοριστεί η παραμέληση των NTDs, και κατά συνέπεια, οι πολύπλευρες συνέπειες με τις οποίες αυτά

συνεπάγονται. Ακόμα, μια μετά-ανάλυση περισσότερων από 150 μελετών που διεξήχθησαν σε LMICs αποκάλυψε ότι η μαζική χορήγηση φαρμάκων φαίνεται να είναι η πιο αποτελεσματική παρέμβαση για τη θεραπεία και την πρόληψη της ελμινθίασης που μεταδίδεται από το έδαφος (STH), ενώ η επίδραση της υιοθέτησης μέτρων υγιεινής και της παροχής κατάλληλης εκπαιδευτικής κατάρτισης στον πληθυσμό είχε αβέβαια αποτελέσματα στη μείωση της επίπτωσης της STH, υπογραμμίζοντας τη σημασία της έγκαιρης έναρξης θεραπείας των φορέων της νόσου. Από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με την ίδια μελέτη, η εκπαίδευση υγείας των ατόμων σε κίνδυνο φαίνεται να είναι πιο επιτυχημένη πρακτική στη διαχείριση μετάδοσης της σχιστοσωμίας και του τραχώματος σε σύγκριση με τη συνηθισμένη φροντίδα Υγείας, ενώ ο ρόλος της μαζικής χορήγησης χημειοθεραπευτικών φαρμάκων παραμένει αμφιλεγόμενος σε αυτά τα δύο νοσήματα [57]. Συνεπώς, ο σχεδιασμός στοχευμένων παρεμβάσεων με βάση παλαιότερες έρευνες και την αποτελεσματικότητα κάθε μέτρου για κάθε NTD σε σύγκριση με μια κοινή πολιτική για όλα τα νοσήματα, παρουσιάζεται ιδιαίτερος επωφελής για την ανακούφιση πολλών καταστροφικών συνεπειών που προκαλούνται από αυτή την ετερογενή ομάδα λοιμώξεων.

## 6. Συζήτηση

Τα παραμελημένα τροπικά νοσήματα (NTDs) συνιστούν μια ομάδα διαφορετικών, κυρίως μεταδοτικών ιατρικών καταστάσεων, οι οποίες επηρεάζουν δυσανάλογα περισσότερο τους ανθρώπους σε αγροτικές και φτωχές περιοχές, οι οποίοι έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε υγειονομική περίθαλψη και θεραπευτικά μέσα [1][2]. Ωστόσο, έχει υπολογιστεί ότι παρ' όλο που η συνολική επίπτωση των NTDs αυξήθηκε παγκοσμίως κατά το διάστημα 1990-2019, ο δείκτης θνησιμότητας προσαρμοσμένος ανάλογα με την ηλικία (age-standardized mortality rate, ASMR) και τα DALYs προσαρμοσμένα ανάλογα με την ηλικία (age-standardized DALYs) μειώθηκαν κατά τη διάρκεια του παραπάνω χρονικού διαστήματος. Η μείωση αυτή μπορεί να αποτελεί συνέπεια της πρωτοφανούς πολύπλευρης κινητοποίησης για αντιμετώπιση των NTDs, η οποία έχει λάβει χώρα τις τελευταίες δεκαετίες. Σύμφωνα με την ίδια αναφορά, η λύσσα, ο δάγκειος πυρετός, η δερματική και βλεννογονοδερματική λειψμανίαση παρουσίασαν μια αξιοσημείωτη κορύφωση της επίπτωσης τους στην ηλικιακή ομάδα των παιδιών [7].

Επιπλέον, οι περισσότερες από αυτές τις τροπικές ασθένειες επηρεάζουν δυσανάλογα τα παιδιά και τους εφήβους, καθώς είναι πολύ πιο ευάλωτα σε μολύνσεις λόγω της συχνότερης συναναστροφής τους με τη φύση και επειδή το ανοσοποιητικό τους σύστημα συχνά δεν είναι αρκετά ώριμο για να καταπολεμήσει όλους τους παθογόνους εισβολείς [9]. Κατά συνέπεια, τα NTDs σχετίζονται με

πολλές επιπτώσεις για τον παιδιατρικό πληθυσμό κυρίως σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος.

Η συγκεκριμένη ανασκόπηση πεδίου (scoping review) είχε ως στόχο αφενός να αναζητήσει τις επιδράσεις των NTDs στα παιδιά σε όλους τους πιθανούς τομείς, αφετέρου να τονίσει την ύπαρξη κενού στο μέχρι τώρα σχεδιασμό διαχείρισής τους και πως αυτό έχει επιχειρηθεί να επιλυθεί τα τελευταία χρόνια. Επίκεντρο της μελέτης αποτέλεσαν οι επιδράσεις των NTDs στην Υγεία των παιδιών, όπου και αναδείχθηκαν ετερογενείς κλινικές εικόνες. Η ελμινθίαση που μεταδίδεται από το έδαφος (STH), η σχιστοσωμίαση και το τράχωμα φάνηκαν ως τα νοσήματα με τη μεγαλύτερη επιβάρυνση στον παιδιατρικό πληθυσμό, ενώ δεν πρέπει να λησμονηθεί, ότι άλλα νοσήματα, όπως η Αφρικανική τρυπανοσωμίαση, ο δάγκειος και η σπλαχνική λεϊσμανίαση σχετίζονται συχνά με θανατηφόρες επιπλοκές, ιδίως όταν δεν χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία εγκαίρως [33][35][36]. Επιπροσθέτως, επιπλοκές των νοσημάτων παρατηρήθηκαν σε όλα σχεδόν τα όργανα και οργανικά συστήματα του ανθρώπου (δέρμα, πνεύμονες, ήπαρ, γαστρεντερικός σωλήνας, οφθαλμοί, νεφροί, Κεντρικό Νευρικό Σύστημα), στοιχείο το οποίο υπογραμμίζει και την ανάγκη για συνεργασία πολλών ιατρικών ειδικοτήτων ακόμα και στον παιδιατρικό πληθυσμό, προκειμένου να μπορέσει να επιτευχθεί ένας πολύπλευρος προγραμματισμός για την πρόληψη και την διαχείριση των NTDs.

Πέρα από τις επιπτώσεις των παραμελημένων τροπικών νοσημάτων στην Υγεία των παιδιών, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στη διεθνή βιβλιογραφία και σε επίσημες δημοσιεύσεις φορέων με σκοπό την κατηγοριοποίησή της επιρροής των NTDs και σε άλλους τομείς. Υπήρξε ορισμένος αριθμός αναφορών και μελετών, οι οποίες έθιξαν τη σχέση των NTDs, και ιδίως της STH και της σχιστοσωμίασης, με καθυστέρηση τόσο σωματικής όσο και νοητικής ανάπτυξης των προσβεβλημένων παιδιών από μία τέτοια λοίμωξη, ήδη από την ενδομήτριο ζωή [41][42][43]. Επιπλέον, συνέπειες των NTDs παρατηρήθηκαν και στη συμπεριφορά και την καθημερινότητα των παιδιών-φορέων, κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει στην κοινωνική τους απομόνωση αλλά και να θεωρηθούν ως αποτέλεσμα του κοινωνικού τους στιγματισμού, δημιουργώντας έναν ακόμη φαύλο κύκλο, στον οποίο έχουν εγκλωβιστεί τα μολυσμένα άτομα [48]. Λιγότερο έντονη, όμως εξίσου αξιοσημείωτη, παρουσιάστηκε η επίδραση των NTDs στην οικονομική ζωή ενός παιδιού, η οποία φάνηκε να σχετίζεται βραχυπρόθεσμα με το πολύ υψηλό κόστος μιας θεραπείας, ενώ μακροπρόθεσμα κυρίως με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο και χειρότερες επιδόσεις στην εργασία [32][50]. Μέσα από την ανασκόπηση, υπογραμμίστηκε η σημασία συνεργασίας όχι μόνο ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων, καθώς και η αναγκαιότητα διεπιστημονικής συνεργασίας και εμπλοκής κι άλλων κλάδων (ψυχολόγοι, κοινωνικοί λειτουργοί, λειτουργοί Δημόσιας Υγείας), ώστε να αναγνωριστεί όσο το δυνατόν πιο ενδελεχώς η επίδραση των NTDs σε όλα τα επίπεδα.

Κύριο σημείο της ανασκόπησης πεδίου αποτέλεσε και το υπάρχον χάσμα στη θεραπευτική προσέγγιση και στο σχεδιασμό στρατηγικών διαχείρισης των NTDs στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η συντριπτική πλειοψηφία των έως τώρα δημοσιεύσεων οι οποίες πραγματεύονταν το συγκεκριμένο ζήτημα έκαναν λόγο για την απουσία αδειοδοτημένων φαρμάκων για παιδιατρική χρήση, παρ' όλο που τα ίδια ακριβώς φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ενηλίκων, ως ένα πολύ κρίσιμο πρόβλημα στη χορήγηση κατάλληλων θεραπευτικών μέσων. Η απουσία παιδιατρικών φαρμακευτικών σκευασμάτων στις περισσότερες δραστικές ουσίες και η αδυναμία υπολογισμού θεραπευτικής δόσης ανάλογα με την ηλικία και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (βάρους, ύψος) του ασθενούς λόγω έλλειψης κατευθυντήριων οδηγιών συνιστούν συχνά ανυπέρβλητο εμπόδιο στη θεραπεία ενός NTD [3]. Η κατάλληλη δοσολογία αποτελεί συχνά πρόκληση για κάθε παιδιατρικό νόσημα, δεδομένου ότι πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες και η δραστικότητα ενός φαρμάκου είναι δόσοεξαρτώμενες και η φαρμακοκινητική διαφέρει σε κάθε ηλικιακή ομάδα [58]. Ακόμα, τα παιδιά ως ηλικιακή ομάδα σπάνια αποτελούν αντιπροσωπευτικό μέρος σε κλινικές δοκιμές, γεγονός το οποίο συνεπάγεται και τη μη ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη δράση και την ασφάλεια μίας θεραπευτικής επιλογής σε παιδιά [3][53].

Οι ποικίλες και ολέθριες συνέπειες των NTDs έχουν αναγνωριστεί σχετικά πρόσφατα από την επιστημονική κοινότητα. Ως αποτέλεσμα, τα Ηνωμένα Έθνη έχουν συμπεριλάβει από το 2015 στους 17 Στόχους Αειφόρου Ανάπτυξης (Sustainable Development Goals, SDG- ειδικά στο στόχο 3: Good Health and Well-Being) ότι μέχρι το 2030 οποιαδήποτε επιδημία που προκαλείται από NTDs θα έπρεπε να έχει τερματιστεί ή να υπάρχει ικανοποιητικός και αποτελεσματικός σχεδιασμός στην αντιμετώπισή της [54].

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε οι περισσότερες από αυτές τις επιπτώσεις φαίνονται να είναι αναστρέψιμες, όταν υπάρχει κατάλληλη και αποτελεσματική θεραπεία για όλες αυτές τις παρασιτικές, βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις [3]. Ως εκ τούτου, εκτός από την αξιολόγηση του υπάρχοντος χάσματος είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί ότι έχουν ήδη προγραμματιστεί να ληφθούν μέτρα, προκειμένου να μειωθεί ο αντίκτυπος των NTDs στα παιδιά. Πολλοί οργανισμοί σε όλο τον κόσμο (EE, FDA, WHO, ICH) έχουν αξιολογήσει το πρόβλημα και έχουν προτείνει διάφορες λύσεις που μπορούν να θεωρηθούν απολύτως χρήσιμες για το μέλλον, ώστε να μπορούν να χορηγηθούν αποτελεσματικά θεραπευτικά μέσα και σε παιδιατρικούς πληθυσμούς. Το “pediatric exploitation” και η προσπάθεια για δημιουργία σιροπιών και μασώμενων δισκίων για από του στόματος χρήση σε όσα νοσήματα δεν υπάρχουν ήδη διαθέσιμα φάρμακα εμφανίστηκαν ως προτάσεις με αξιόλογες προοπτικές για μία οργανωμένη προσπάθεια εξάλειψης των NTDs [12][55]. Η αναζήτηση χορηγιών και μορφών χρηματοδότησης για την

ενίσχυση της έρευνας και την υλοποίηση δράσεων περιορισμού των NTDs θα μπορούσαν να θεωρηθούν ένας σημαντικός σύμμαχος σε κάθε σχεδιασμό πρόληψης και θεραπείας.

Επιπλέον, η προώθηση ορισμένων προληπτικών ενεργειών, όπως η αγωγή υγείας και η υιοθέτηση και τήρηση κανόνων προσωπικής υγιεινής, θα μπορούσαν επίσης να παίζουν σημαντικό ρόλο στον περιορισμό ορισμένων τροπικών ασθενειών, γεγονός που δείχνει την ανάγκη για λήψη διαφορετικών μέσων ανάλογα με τη φύση της κάθε ασθένειας και τη γνώση η οποία έχει προέλθει από τις πιο πρόσφατες μελέτες [12][55].

Στους περιορισμούς αυτής της ανασκόπησης πεδίου ανήκουν η αναζήτηση πηγών μόνο από 3 βάσεις δεδομένων και από επίσημες εκθέσεις διεθνών φορέων και η μη εφαρμογή στατιστικής ανάλυσης ή μετά-ανάλυσης για την αξιολόγηση και την εξαγωγή συμπερασμάτων. Επίσης διερευνήθηκαν πηγές στην αγγλική, κυρίως, γλώσσα και χρησιμοποιήθηκε μικρό μέρος αναφορών, οι οποίες δεν συντάχθηκαν την τελευταία δεκαετία. Επίσης, υπήρξε σχετικά περιορισμένος πηγών, οι οποίες πραγματεύονταν αποκλειστικά την επίδραση των NTDs, το χάσμα της θεραπευτικής προσέγγισης ή τις πολιτικές επίλυσης του προβλήματος αποκλειστικά σε παιδιατρικούς πληθυσμούς, ενώ σημαντικός αριθμός ερευνών σε παιδιά για ένα NTD αφορούσε δείγμα μίας μόνο χώρας ή/ και μίας ηλικιακής υποομάδας. Ο σχεδιασμός, η συλλογή και ανάλυση δεδομένων, η εξαγωγή συμπερασμάτων και η συγγραφή του scoring review πραγματοποιήθηκε από ένα άτομο στα πλαίσια της Διπλωματικής Εργασίας του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών « Παγκόσμια Υγεία- Ιατρική των Καταστροφών», κατά την οποία υπήρξε συγκεκριμένος χρονικός περιορισμός ανάμεσα στην ανάθεση και την υποβολή της (Νοέμβριος 2023- Μάιος 2024).

## **7. Συμπεράσματα**

Αν και τα NTDs συνήθως συνδέονται με μεγαλύτερη επιβάρυνση για τους ανθρώπους σε αγροτικές περιοχές στην Υποσαχάρια Αφρική και την Ασία [4], είναι σαφές ότι τα τελευταία χρόνια αυτό το πρόβλημα μπορεί επίσης να απασχολήσει αρκετές ευρωπαϊκές χώρες και περιοχές των ΗΠΑ [5] [59], γεγονός που χαρακτηρίζει τον παγκόσμιο αντίκτυπο αυτών των ιατρικών καταστάσεων καθώς και μπορούμε εύκολα να καταλάβουμε τις δραματικές συνέπειες σε πληθώρα επιπέδων, με τις οποίες μπορεί να συνεπάγεται μία μη επιτυχημένη πολιτική διαχείρισής των NTDs.

Αναφερόμαστε σε μια ετερογενή ομάδα λοιμώξεων, οι οποίες δεν μεταδίδονται με τον ίδιο τρόπο και δεν διαθέτουν κοινή θεραπευτική επιλογή, αλλά καθεμία από αυτές απαιτεί συγκεκριμένα φάρμακα και συγκεκριμένα μέτρα προστασίας, προκειμένου να μειωθούν οι αρνητικές επιπτώσεις της στην υγεία, την ανάπτυξη, τη συμπεριφορά, την κοινωνική και οικονομική κατάσταση των

παιδιών παγκοσμίως. Είναι σημαντικό ότι το θέμα αυτό έχει αξιολογηθεί από αρκετούς διεθνείς φορείς, των οποίων οι συστάσεις και οι παρεμβάσεις μπορεί να είναι απολύτως επωφελείς για τη μείωση της επιβάρυνσης των NTDs στα παιδιά. Ωστόσο, δεν πρέπει να αγνοήσουμε ότι υπάρχει ήδη ένα κενό στον επαρκή χειρισμό των NTDs, κυρίως στα LMICs, και σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να εξεταστεί μεγαλύτερη προσπάθεια για τη θεραπεία των φορέων αυτών των λοιμώξεων.

Η συγκεκριμένη ανασκόπηση πεδίου αποσκοπεί στην ανάδειξη του υπάρχοντος χάσματος και της πολύπλευρης επιρροής των NTDs στον παιδιατρικό πληθυσμό, ενώ φάνηκε ότι η διεξαγωγή τόσο πρωτογενών ερευνών όσο και άλλων ανασκοπήσεων (συστηματικών, πεδίου, μετά-αναλύσεων) σχετικά με αυτό το ζήτημα στα παιδιά θα μπορούσε να αποτελέσει ένα ιδιαίτερα βοηθητικό βήμα στην αύξηση της γνώσης και τον πιο ολοκληρωμένο σχεδιασμό στρατηγικών για την αντιμετώπιση και πρόληψη των NTDs.

## **8. Χρηματοδότηση- Ηθική και Δεοντολογία**

Η συγκεκριμένη ανασκόπηση πεδίου (scoping review) δεν απαιτήσε σε κανένα στάδιο της χρηματοδότηση. Τα άρθρα και οι επίσημες ανακοινώσεις συλλέχθηκαν, αξιολογήθηκαν και αξιοποιήθηκαν μέσω πρόσβασης στο διαδίκτυο. Για τη χρηματοδότηση κάθε πηγής, η οποία αξιοποιήθηκε, αυτή οφείλει να αναφέρεται στο εσωτερικό του κειμένου της.

Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία αποτελεί βιβλιογραφική ανασκόπηση και δεν απαιτεί τη συμμετοχή ανθρώπων σε μελέτη. Ο συγγραφέας δηλώνει μη σύγκρουση συμφερόντων με οποιαδήποτε από τις πηγές της.

## Βιβλιογραφία:

1. Neglected tropical diseases, World Health Organization (WHO). Διαθέσιμο από: [https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_1). Τελευταία πρόσβαση στις 3 Δεκεμβρίου 2023.
2. Molyneux D. Neglected tropical diseases. *Community Eye Health*. 2013;26(82):21-4.
3. Rees CA, Hotez PJ, Monuteaux MC, Niescierenko M, Bourgeois FT. Neglected tropical diseases in children: An assessment of gaps in research prioritization. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(1):e0007111.
4. Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Sachs SE, Sachs JD, et al. Control of neglected tropical diseases. *N Engl J Med*. 2007;357(10):1018-27.
5. Calleri G, Angheben A, Albonico M. Neglected tropical diseases in Europe: rare diseases and orphan drugs? *Infection*. 2019;47(1):3-5.
6. Barry MA, Murray KO, Hotez PJ, Jones KM. Impact of vectorborne parasitic neglected tropical diseases on child health. *Arch Dis Child*. 2016;101(7):640-7.
7. Lin Y, Fang K, Zheng Y, Wang HL, Wu J. Global burden and trends of neglected tropical diseases from 1990 to 2019. *J Travel Med*. 2022;29(3).
8. Steinmann P, Utzinger J, Du ZW, Zhou XN. Multiparasitism a neglected reality on global, regional and local scale. *Adv Parasitol*. 2010;73:21-50.
9. McDonald MC. NEGLECTED TROPICAL AND ZOOONOTIC DISEASES AND THEIR IMPACT ON WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH. In: Institute of Medicine (US) Forum on Microbial Threats. The Causes and Impacts of Neglected Tropical and Zoonotic Diseases: Opportunities for Integrated Intervention Strategies. Washington (DC): National Academies Press (US). 2011; A15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62515/>. Accessed on May 26th 2023.
10. Hotez PJ, Kamath A. Neglected tropical diseases in sub-saharan Africa: review of their prevalence, distribution, and disease burden. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(8):e412.
11. Hotez PJ, Bottazzi ME, Strych U, Chang LY, Lim YA, Goodenow MM, et al. Neglected tropical diseases among the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN): overview and update. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(4):e0003575.
12. Al-Obaidi I, Krome AK, Wagner KG, Pfarr K, Kuesel AC, Batchelor HK. Drugs for neglected tropical diseases: availability of age-appropriate oral formulations for young children. *Parasit Vectors*. 2022;15(1):462.
13. PRISMA. TRANSPARENT REPORTING of SYSTEMATIC REVIEWS and META-ANALYSES. Διαθέσιμο από: <http://www.prisma-statement.org/Extensions/ScopingReviews>. Τελευταία πρόσβαση στις 11 Δεκεμβρίου 2023.
14. PRISMA-Flow Diagram. Διαθέσιμο από: [http://www.prisma-statement.org/documents/final%20translation%20of%20greek%20flowchart%20PRISMA%202020\[1\].pdf](http://www.prisma-statement.org/documents/final%20translation%20of%20greek%20flowchart%20PRISMA%202020[1].pdf). Τελευταία πρόσβαση στις 2 Ιανουαρίου 2024.
15. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet*. 2006;367(9521):1521-32.
16. Yeshanew S, Bekana T, Truneh Z, Tadege M, Abich E, Dessie H. Soil-transmitted helminthiasis and undernutrition among schoolchildren in Mettu town, Southwest Ethiopia. *Sci Rep*. 2022;12(1):3614.
17. Sartorius B, Cano J, Simpson H, Tusting LS, Marczak LB, Miller-Petrie MK, et al. Prevalence and intensity of soil-transmitted helminth infections of children in sub-Saharan Africa, 2000-18: a geospatial analysis. *Lancet Glob Health*. 2021;9(1):e52-e60.
18. Montresor A, Awasthi S, Crompton DW. Use of benzimidazoles in children younger than 24 months for the treatment of soil-transmitted helminthiasis. *Acta Trop*. 2003;86(2-3):223-32.

19. Lo NC, Bezerra FSM, Colley DG, Fleming FM, Homeida M, Kabatereine N, et al. Review of 2022 WHO guidelines on the control and elimination of schistosomiasis. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(11):e327-e35.
20. Osakunor DNM, Woolhouse MEJ, Mutapi F. Paediatric schistosomiasis: What we know and what we need to know. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(2):e0006144.
21. Ekpo UF, Oluwole AS, Abe EM, Etta HE, Olamiju F, Mafiana CF. Schistosomiasis in infants and pre-school-aged children in sub-Saharan Africa: implication for control. *Parasitology.* 2012;139(7):835-41.
22. Kabuyaya M, Chimbari MJ, Mukaratirwa S. Efficacy of praziquantel treatment regimens in pre-school and school aged children infected with schistosomiasis in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Infect Dis Poverty.* 2018;7(1):73.
23. Solomon AW, Burton MJ, Gower EW, Harding-Esch EM, Oldenburg CE, Taylor HR, et al. Trachoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):32.
24. Tafida A, Kyari F, Abdull MM, Sivasubramaniam S, Murthy GV, Kana I, et al. Poverty and Blindness in Nigeria: Results from the National Survey of Blindness and Visual Impairment. *Ophthalmic Epidemiol.* 2015;22(5):333-41.
25. Shimelash A, Alemayehu M, Dagne H, Mihiretie G, Lamore Y, Tegegne E, et al. Prevalence of active trachoma and associated factors among school age children in Debre Tabor Town, Northwest Ethiopia, 2019: a community based cross-sectional study. *Ital J Pediatr.* 2022;48(1):61.
26. Asmare ZA, Assefa NL, Abebe D, Nigatu SG, Alimaw YA. Trachoma prevention practice and associated factors among mothers having children aged under nine years in Andabet district, northwest Ethiopia, 2022: A multi-level analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(6):e0011433.
27. Hotez PJ, Odom John AR, LaBeaud AD. Pediatric tropical medicine: The neglected diseases of children. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(5):e0007008
28. Eltantawy M, Orsel K, Schroeder A, Morona D, Mazigo HD, Kutz S, et al. Soil transmitted helminth infection in primary school children varies with ecozone in the Ngorongoro Conservation Area, Tanzania. *Trop Med Health.* 2021;49(1):22.
29. Klohe K, Koudou BG, Fenwick A, Fleming F, Garba A, Gouvras A, et al. A systematic literature review of schistosomiasis in urban and peri-urban settings. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(2):e0008995
30. Belsti Y, Fekadu SA, Assem AS. Active trachoma prevalence and its associated factors among children aged 1-9 years in rural residents of Lare District, Southwest Ethiopia. *Int J Ophthalmol.* 2021;14(11):1756-64.
31. Perez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet.* 2018;391(10115):82-94.
32. Kande Betu Kumesu V, Mutombo Kalonji W, Bardonneau C, Valverde Mordt O, Ngolo Tete D, Blesson S, et al. Safety and efficacy of oral fexinidazole in children with gambiense human African trypanosomiasis: a multicentre, single-arm, open-label, phase 2-3 trial. *Lancet Glob Health.* 2022;10(11):e1665-e74.
33. Ofon E, Noyes H, Ebo'o Eyanga V, Njiokou F, Koffi M, Fogue P, et al. Association between IL1 gene polymorphism and human African trypanosomiasis in populations of sleeping sickness foci of southern Cameroon. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(3):e0007283.
34. Kaye PM, Matlashewski G, Mohan S, Le Rutte E, Mondal D, Khamesipour A, et al. Vaccine value profile for leishmaniasis. *Vaccine.* 2023;41 Suppl 2:S153-S75.
35. Wamai RG, Kahn J, McGloin J, Ziaggi G. Visceral leishmaniasis: a global overview. *J Glob Health Sci.* 2020 Apr;2(1):e3
36. Beaumier CM, Gillespie PM, Hotez PJ, Bottazzi ME. New vaccines for neglected parasitic diseases and dengue. *Transl Res.* 2013;162(3):144-55.



37. Gutiérrez JM. Snakebite envenoming: a public health perspective. *Public Health Perspective-Methodology, Environmental and Systems*. 2012(2012):131-62.
38. El-Moamly AA. Scabies as a part of the World Health Organization roadmap for neglected tropical diseases 2021-2030: what we know and what we need to do for global control. *Trop Med Health*. 2021;49(1):64.
39. Giannakopoulos A, Valiakos G, Pappaspyropoulos K, Dougas G, Korou LM, Tasioudi KE, et al. Rabies outbreak in Greece during 2012-2014: use of Geographical Information System for analysis, risk assessment and control. *Epidemiol Infect*. 2016;144(14):3068-79.
40. Dimaano EM, Scholand SJ, Alera MT, Belandres DB. Clinical and epidemiological features of human rabies cases in the Philippines: a review from 1987 to 2006. *Int J Infect Dis*. 2011;15(7):e495-9.
41. Garrison A, Boivin M, Khoshnood B, Courtin D, Alao J, Mireku M, et al. Soil-transmitted helminth infection in pregnancy and long-term child neurocognitive and behavioral development: A prospective mother-child cohort in Benin. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(3):e0009260.
42. Gitore WA, Ali MM, Yoseph A, Mangesha AE, Debiso AT. Prevalence of soil-transmitted helminthes and its association with water, sanitation, hygiene among schoolchildren and barriers for schools level prevention in technology villages of Hawassa University: Mixed design. *PLoS One*. 2020;15(9):e0239557.
43. Govender I, Rangiah S, Kaswa R, Nzaumvila D. Malnutrition in children under the age of 5 years in a primary health care setting. *S Afr Fam Pract (2004)*. 2021;63(1):e1-e6.
44. Smith SE, Li J, Garbett K, Mirnics K, Patterson PH. Maternal immune activation alters fetal brain development through interleukin-6. *J Neurosci*. 2007;27(40):10695-702.
45. Blouin B, Casapia M, Joseph L, Gyorkos TW. A longitudinal cohort study of soil-transmitted helminth infections during the second year of life and associations with reduced long-term cognitive and verbal abilities. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(7):e0006688.
46. Brooker S, Bethony J, Hotez PJ. Human hookworm infection in the 21st century. *Adv Parasitol*. 2004;58:197-288.
47. Brooker S. Estimating the global distribution and disease burden of intestinal nematode infections: adding up the numbers--a review. *Int J Parasitol*. 2010;40(10):1137-44.
48. Hofstraat K, van Brakel WH. Social stigma towards neglected tropical diseases: a systematic review. *Int Health*. 2016;8 Suppl 1:i53-70.
49. Stangl AL, Earnshaw VA, Logie CH, van Brakel W, L CS, Barre I, et al. The Health Stigma and Discrimination Framework: a global, crosscutting framework to inform research, intervention development, and policy on health-related stigmas. *BMC Med*. 2019;17(1):31.
50. Conteh L, Engels T, Molyneux DH. Socioeconomic aspects of neglected tropical diseases. *Lancet*. 2010;375(9710):239-47.
51. Clark DV, Mammen MP, Jr., Nisalak A, Puthimethee V, Endy TP. Economic impact of dengue fever/dengue hemorrhagic fever in Thailand at the family and population levels. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72(6):786-91.
52. Harving ML, Ronsholt FF. The economic impact of dengue hemorrhagic fever on family level in Southern Vietnam. *Dan Med Bull*. 2007;54(2):170-2
53. Conroy S, McIntyre J, Choonara I, Stephenson T. Drug trials in children: problems and the way forward. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;49(2):93-7.
54. The 17 Goals. [Updated 2022]. Διαθέσιμο από: <https://sdgs.un.org/goals>. Τελευταία Πρόσβαση στις 4 Ιανουαρίου 2024.
55. World Health Organisation. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Διαθέσιμο από: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338565>. Τελευταία πρόσβαση στις 4 Ιανουαρίου 2024.

56. WHO. Control of Neglected Tropical Diseases. Διαθέσιμο από: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/interventions/operations>. Τελευταία πρόσβαση στις 4 Ιανουαρίου 2024.
57. Naqvi FA, Das JK, Salam RA, Raza SF, Lassi ZS, Bhutta ZA. Interventions for Neglected Tropical Diseases Among Children and Adolescents: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2022;149(Suppl 5).
58. Abernethy DR, Burckart GJ. Pediatric dose selection. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;87(3):270-1.
59. Hotez PJ. Neglected infections of poverty in the United States of America. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(6):e256.

**Παράρτημα 1- Λίστα ελέγχου της μεθόδου ανάλυσης PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews)**

ΕΝΟΤΗΤΑ	ΣΤΟΙΧΕΙΟ	ΛΙΣΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΜΕΘΟΔΟΥ PRISMA-ScR	ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΤΗ ΣΕΛΙΔΑ #
<b>ΤΙΤΛΟΣ</b>			
Τίτλος	1	Προσδιορίστε την ανασκόπηση ως ανασκόπηση πεδίου.	1-2
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b>			
Δομημένη περίληψη	2	Παρέχετε μια δομημένη περίληψη που περιλαμβάνει (κατά περίπτωση): υπόβαθρο, στόχους, κριτήρια επιλογής, πηγές, μεθόδους καταγραφής, αποτελέσματα και συμπεράσματα που σχετίζονται με τα ερωτήματα και τους στόχους της ανασκόπησης.	5-6
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>			
Σκεπτικό	3	Περιγράψτε το σκεπτικό της ανασκόπησης στο πλαίσιο όσων είναι ήδη γνωστά. Εξηγήστε γιατί τα ερωτήματα/στόχοι της ανασκόπησης προσφέρονται για μια προσέγγιση ανασκόπησης πεδίου.	8-10
Στόχοι	4	Παρέχετε μια σαφή δήλωση των ερωτημάτων και των στόχων αναφέροντας τα βασικά τους στοιχεία (π.χ. πληθυσμός ή συμμετέχοντες, έννοιες και πλαίσιο) ή άλλα σχετικά βασικά στοιχεία που χρησιμοποιούνται για την εννοιολόγηση των ερωτήσεων ή/και των στόχων της ανασκόπησης.	8-10
<b>ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</b>			
Πρωτόκολλο και καταγραφή	5	Υποδείξτε, εάν υπάρχει, το πρωτόκολλο της ανασκόπησης. Δηλώστε εάν και πού είναι δυνατή η πρόσβαση σε αυτό (π.χ. ιστοσελίδα), και εάν είναι διαθέσιμο, δώστε πληροφορίες της καταγραφής, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού καταγραφής.	11-12
Κριτήρια επιλογής	6	Προσδιορίστε τα χαρακτηριστικά των πηγών που χρησιμοποιούνται ως κριτήρια επιλογής (π.χ. εξεταζόμενα έτη, γλώσσα και κατάσταση δημοσίευσης) και δικαιολογήστε.	11-12
Πηγές πληροφοριών*	7	Περιγράψτε όλες τις πηγές πληροφοριών στην αναζήτηση (π.χ. βάσεις δεδομένων με ημερομηνίες αναζήτησης και επικοινωνία με συγγραφείς για τον εντοπισμό πρόσθετων πηγών), καθώς και την ημερομηνία που πραγματοποιήθηκε η πιο πρόσφατη αναζήτηση.	11-12
Αναζήτηση	8	Παρουσιάστε την πλήρη ηλεκτρονική στρατηγική αναζήτησης για τουλάχιστον 1 βάση δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων τυχόν ορίων που χρησιμοποιήθηκαν, σαν να μπορούσε να επαναληφθεί.	11
Επιλογή πηγών των στοιχείων†	9	Αναφέρετε τη διαδικασία για την επιλογή των πηγών των πληροφοριών (έλεγχος και καταλληλότητα) που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση πεδίου.	11-12
Διαδικασία καταγραφής δεδομένων‡	10	Περιγράψτε τις μεθόδους καταγραφής δεδομένων από τις συμπεριλαμβανόμενες πηγές στοιχείων (π.χ. βαθμονομημένες φόρμες ή φόρμες που έχουν δοκιμαστεί από την ομάδα πριν από τη χρήση τους και εάν η καταγραφή δεδομένων έγινε ανεξάρτητα ή κατά ζεύγη) και τυχόν διαδικασίες για λήψη και επιβεβαίωση δεδομένων από τους ερευνητές.	11-12
Στοιχεία δεδομένων	11	Καταγράψτε και ορίστε όλες τις μεταβλητές για τις οποίες αναζητήθηκαν δεδομένα και τυχόν υποθέσεις και απλουστεύσεις που έγιναν.	11-12

ΕΝΟΤΗΤΑ	ΣΤΟΙΧΕΙΟ	ΛΙΣΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΜΕΘΟΔΟΥ PRISMA-ScR	ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΤΗ ΣΕΛΙΔΑ #
Κριτική αξιολόγηση μεμονωμένων πηγών §	12	Εάν πραγματοποιήθηκε, δώστε το σκεπτικό για τη διεξαγωγή κριτικής αξιολόγησης των συμπεριλαμβανομένων πηγών. Περιγράψτε τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν και πώς οι πληροφορίες αυτές χρησιμοποιήθηκαν σε οποιαδήποτε σύνθεση δεδομένων (εάν χρειαστεί).	11-12
Σύνθεση αποτελεσμάτων	13	Περιγράψτε τις μεθόδους διαχείρισης και σύνοψης των καταγραφέντων δεδομένων.	11-12
<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b>			
Επιλογή πηγών	14	Δώστε αριθμούς των πηγών που εξετάστηκαν, αξιολογήθηκαν ως προς την καταλληλότητά τους και περιλήφθηκαν στην ανασκόπηση, δίνοντας τους λόγους αποκλεισμού σε κάθε στάδιο, ιδανικά χρησιμοποιώντας ένα διάγραμμα ροής (flow diagram).	13
Χαρακτηριστικά πηγών	15	Για κάθε πηγή στοιχείων, παρουσιάστε τα χαρακτηριστικά για τα οποία καταγράφηκαν δεδομένα και δώστε τις παραπομπές.	12-26
Κριτική αξιολόγηση των πηγών	16	Εάν πραγματοποιήθηκε, παρουσιάστε δεδομένα για την κριτική αξιολόγηση των συμπεριλαμβανόμενων πηγών στοιχείων (βλ. σημείο 12).	12-26
Αποτελέσματα μεμονωμένων πηγών	17	Για κάθε συμπεριλαμβανόμενη πηγή στοιχείων, παρουσιάστε τα σχετικά δεδομένα που σχετίζονται με τα ερωτήματα και τους στόχους της ανασκόπησης.	12-26
Σύνθεση αποτελεσμάτων	18	Συνοψίστε ή/και παρουσιάστε τα αποτελέσματα της καταγραφής όπως σχετίζονται με τα ερωτήματα και τους στόχους της ανασκόπησης.	12-26
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b>			
Σύνοψη στοιχείων	19	Συνοψίστε τα κύρια αποτελέσματα (συμπεριλαμβανομένης μιας επισκόπησης των εννοιών, των θεμάτων και των διαθέσιμων στοιχείων). Συνδέστε τα ερωτήματα και τους στόχους της ανασκόπησης και εξετάστε τη συνάφεια με τις βασικές έννοιες.	26-29
Περιορισμοί	20	Συζητήστε τους περιορισμούς κατά τη διαδικασία συγγραφής της ανασκόπησης πεδίου.	29
Συμπεράσματα	21	Παρέχετε μια γενική ερμηνεία των αποτελεσμάτων σε σχέση με τα ερωτήματα και τους στόχους της ανασκόπησης, καθώς και τις πιθανές επιπτώσεις ή/και τα επόμενα βήματα.	29-30
<b>ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ</b>			
Χρηματοδότηση	22	Περιγράψτε τις πηγές χρηματοδότησης για τις συμπεριλαμβανόμενες πηγές, καθώς και τις πηγές χρηματοδότησης της ανασκόπησης πεδίου. Περιγράψτε τον ρόλο των χρηματοδοτών της ανασκόπησης πεδίου.	30

JB1 = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.

\* Όπου οι πηγές στοιχείων (βλ. δεύτερη υποσημείωση) έχουν συγκεντρωθεί, όπως βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων, πλατφόρμες μέσω κοινωνικής δικτύωσης και ιστοσελίδες.

† Ένας πιο περιεκτικός/ετερογενής όρος που χρησιμοποιείται για να ληφθούν υπόψη οι διαφορετικοί τύποι στοιχείων ή πηγών δεδομένων (π.χ. ποσοτική ή/και ποιοτική έρευνα, γνώμη ειδικών και επίσημα έγγραφα) που μπορεί να επιλεγθούν σε μια ανασκόπηση πεδίου σε αντίθεση με μόνο μελέτες. Αυτό δεν πρέπει να συγχέεται με πηγές πληροφοριών (βλ. πρώτη υποσημείωση).

‡ Τα πλαίσια των Arksey και O'Malley (6) και Levac και συνεργατών (7) και η καθοδήγηση JB1 (4, 5) αναφέρονται στη διαδικασία εξαγωγής δεδομένων σε μια ανασκόπηση πεδίου ως καταγραφή δεδομένων.

§ Η διαδικασία συστηματικής εξέτασης ερευνητικών τεκμηρίων για την αξιολόγηση της εγκυρότητας, των αποτελεσμάτων και της συνάφειάς τους πριν από τη χρήση τους για τη λήψη μιας απόφασης. Αυτός ο όρος χρησιμοποιείται για τα σημεία 12 και 19 αντί για "κίνδυνος μεροληψίας"/ "risk of bias" (που ισχύει περισσότερο για συστηματικές ανασκοπήσεις παρέμβασης) για να συμπεριλάβει και να αναγνωρίσει τις διάφορες πηγές στοιχείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μια ανασκόπηση πεδίου (π.χ. ποσοτική και/ή ποιοτική έρευνα, γνώμη ειδικών και επίσημα έγγραφα).

From: Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMAScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169:467-473. doi: 10.7326/M18-0850.